ANODISCHE OXIDATION AKTIVIERTER OLEFINE

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Hans-Wilhelm Handiak
aus Göttingen

Göttingen 1976

ANODISCHE OXIDATION AKTIVIERTER OLEFINE

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Hans-Wilhelm Handiak
aus ~~Moringen-Blankenhagen~~
Göttingen

Göttingen 1976

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

D 7

Referent : Prof. Dr. H. J. Schäfer

Korreferent : Prof. Dr. U. Schöllkopf

Tag der mündlichen Prüfung : 4./5. Nov. 1976

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. J. Schäfer angefertigt ; die experimentellen Arbeiten wurden im Februar 1973 im Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen begonnen und in der Zeit vom Oktober 1973 bis August 1975 im Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster fortgesetzt.

Meinem verehrten Lehrer möchte ich für die Themenstellung sowie für die hilfreiche Unterstützung und die vielseitigen Anregungen und Diskussionen herzlich danken.

Inhaltsübersicht

		Seite
1.	Anodische Oxidation von Nitro-Enaminen	
1.1	Problemstellung	2
1.2	Voltammetrische Untersuchungen	
1.2.1	Allgemeines	3
1.2.2	Experimentelle Technik	4
1.2.3	Untersuchungen mit der rotierenden Scheibenelektrode (RSE)	
1.2.3.1	Bestimmung von Peakpotentialen und Halbwellenpotentialen sowie der Anzahl der übertragenen Elektronen	4
1.2.3.2	Bestimmung des Durchtrittsfaktors	6
1.3	Präparative Elektrolysen	
1.3.1	Allgemeine Elektrolysebedingungen	9
1.3.2	Ergebnisse der anodischen Oxidation	10
1.3.3	Zusammenfassung	12
2.	Anodische Oxidation aliphtischer und araliphatischer Enaminonitrile	
2.1	Problemstellung	13
2.2	Voltammetrische Untersuchungen	14
2.2.1	Bestimmung von Oxidationspotentialen sowie der Anzahl der übertragenen Elektronen	15
2.2.2	Bestimmung des Durchtrittsfaktors	16
2.2.3	Bestimmung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes bei der anodischen Oxidation von 3-Aminocrotonsäurenitril (8a) und 3-Aminozimtsäurenitril (8d) im Grenzstrombereich	18
2.2.4	Bestimmung der elektrochemischen Reaktionsordnung	20
2.3	Präparative Elektrolysen	

		Seite
2.3.1	Allgemeine Elektrolysebedingungen	21
2.3.2	Ergebnisse der präparativen Elektrolysen	22
2.4	Diskussion	
2.4.1	Bildung der Produkte	
2.4.1.1	Symmetrisch substituierte Pyrrole	26
2.4.1.2	Pyrrole mit Methoxymethylgruppierung	27
2.4.1.3	Sonstige Produkte	28
2.4.2	Präparative Aspekte	29
2.4.3	Zusammenfassung	31
2.5	Strukturbeweise der Produkte	33
3	Anodische Oxidation von N, N-Bis-(2-cyanovinyl)-methylamin	
3.1	Problemstellung	42
3.2	Voltammetrische Befunde	42
3.3	Präparative Ergebnisse	44
3.4	Diskussion	45
4	Anodische Oxidation cyclischer Enaminonitrile	
4.1	Problemstellung	46
4.2	Voltammetrische Untersuchungen	47
4.3	Präparative Elektrolysen	
4.3.1	Allgemeine Elektrolysebedingungen	49
4.3.2	Ergebnisse der Elektrolysen	49
4.4	Diskussion	
4.4.1	Bildung des Imidazolinderivates	50
4.4.2	Ableitung der Alternativstruktur (34)	52
4.4.3	Elektrochemische Eigenschaften des Elektrolyseproduktes	53
4.4.4	Oxidation des 1-Amino-2-cyanocyclohexens	53
4.5	Zusammenfassung	
4.6	Versuche zur Strukturaufklärung des Imidazolinderivates	

		Seite
4.6.1	Spektroskopische Untersuchungen	
4.6.1.1	Infrarotspektrum	55
4.6.1.2	1H-Kernresonanzspektrum	56
4.6.1.3	13C-Kernresonanzspektrum	56
4.6.1.4	Massenspektrum	59
4.6.1.5	Elektronenspektrum	60
4.6.1.6	Wertung der spektroskopischen Befunde	61
4.6.2	Chemische Umwandlung	
4.6.2.1	Katalytische Hydrierung	62
4.6.2.2	Acetylierung	63
4.6.3	Vergleichspräparate	
4.6.3.1	Voraussetzungen	67
4.6.3.2	Umsetzung der Pyrimidinkomponente mit 2-Chlorvaleriansäureanhydrid	68
4.6.3.3	Darstellung und Methylierung des 2,3-Dihydro-2-oxo-imidazo[1,2-c]pyrimidins (55)	68
4.6.4	Vergleich der spektroskopischen Daten	
4.6.4.1	Verbindungen 47a (49a), 49d und 51	70
4.6.4.2	Verbindungen 48b (50b) und 50c	71
4.6.5	Zusammenfassung und Wertung	73
4.7	Strukturbeweise der Derivate und Präparate	74

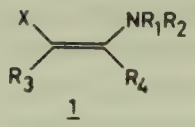
Experimenteller Teil

1.	Allgemeines	86
2.	Zur cyclischen Voltammetrie	88
3.	Anodische Oxidation von 2-Dimethylamino-1-nitroäthylen (4)	
3.1	Oxidation in Methanol	89
3.2	Oxidation in Acetonitril/Eisessig	89
4.	Anodische Oxidation aliphatischer und araliphatischer Enaminonitrile	
4.1	3-Aminocrotonsäurenitril (8a)	

		Seite
4.1.1	Oxidation in Methanol	91
4.1.2	Oxidation in Methylenchlorid/Methanol	93
4.2	3-n-Butylaminocrotonsäurenitril (8b)	
4.2.1	Darstellung	93
4.2.2	Oxidation in Methanol	94
4.3	3-(4-Chlorphenylamino)-crotonsäurenitril (8c)	96
4.4	3-Aminozimtsäurenitril (8d)	
4.4.1	Oxidation in Methylenchlorid/Methanol	98
4.4.2	Oxidation in Methanol	99
4.5	3-Amino-3-(4-methoxyphenyl)-acrylnitril (8e)	101
4.6	3-Aminoacrylnitril (8f)	102
5.	Anodische Oxidation von N, N-Bis-(2-cyanovinyl)-methylamin (28)	104
6.	Oxidation cyclischer Enaminonitrile	
6.1	1-Amino-2-cyanocyclohexen (32)	
6.1.1	Oxidation in Methanol	105
6.1.2	Hydrolyse des Feststoffes (F)	105
6.2	1-Amino-2-cyanocyclopenten (31)	
6.2.1	Oxidation in Methanol	107
6.2.2	Katalytische Hydrierung des Dimerisationsproduktes (33)	109
6.2.3	Acetylierung des Dimerisationsproduktes (33)	110
7.	Vergleichspräparate	
7.1	N-(2-Cyano-1-cyclopenten-1-yl)-acetamid (51)	114
7.2	4-Amino-6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta-[d]pyrimidin (52)	114
7.3	2-Chlorvaleriansäureanhydrid (53)	
7.4	Umsetzung des Aminopyrimidins (52) mit 2-Chlorvaleriansäureanhydrid (53)	115
7.5	Umsetzung des Aminopyrimidins (52) mit Chloressigsäureanhydrid	116
7.6	Methylierung des 2,3-Dihydro-2-oxo-imidazo-[1,2-c]pyrimidins (55)	
7.6.1	Methylierung mit Dimethylsulfat	118
7.6.2	Methylierung mit Diazomethan	119

Einleitung

Olefine 1a , die vicinal sowohl einen elektronendrückenden (NR_1R_2) als auch einen elektronenziehenden Substituenten (X) besitzen,



1

1a: $X = COCH_3$, CO_2CH_3; $R_1 = R_3 = H$; $R_2 = H$, Alkyl, Phenyl; $R_4 = CH_3$

lassen sich anodisch dimerisieren und liefern unter Ringschluß in zum Teil befriedigenden Ausbeuten entsprechend substituierte 2,5-Dimethylpyrrole [1]. Andere Verbindungen wurden nicht gefunden ; bei der Oxidation von 3-Dimethylamino-2-butensäuremethylester (1b ; $X = CO_2CH_3$, $R_1 = R_2 = R_4 = CH_3$, $R_3 = H$) konnten keine Produkte isoliert werden.

Ausgehend von diesen Ergebnissen sollten unter Beibehaltung der Aminogruppierung als elektronendrückendem Substituenten weitere Klassen von Olefinen der allgemeinen Struktur 1 untersucht werden. Als Substituent X wurden die Nitro- und die Cyanogruppe gewählt ; die Substituenten R sollten in möglichst weiten Grenzen variiert werden (R_1, R_2 , R_4 = H, Alkyl, Aryl ; R_3 = H ; R_3,R_4 = $-(CH_2)_n-$) , sofern sich für die Olefine geeignete Synthesewege anboten.

---

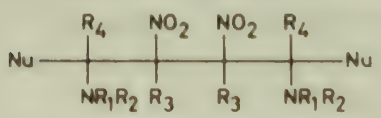
1) D. Koch, H. Schäfer, Angew. Chem., 85, 264 (1973)

1. Anodische Oxidation von Nitro-Enaminen

1.1 Problemstellung

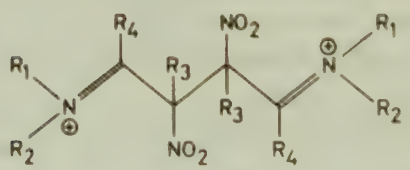
Die elektrochemische Oxidation von Enaminen mit einem elektronenziehenden Substituenten in β-Stellung führt über die Stufe des Radikalkations zu einer Verknüpfung der β-ständigen Kohlenstoffatome unter Bildung eines symmetrischen Dimerisationsproduktes [2-4].

In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob Nitro-Enamine [5] in analoger Weise reagieren. Die Synthese symmetrisch substituierter Pyrrole stand dabei nicht im Vordergrund (Voraussetzung dafür ist : $R_1(R_2) = R_3 = H$ in Formel 1) sondern die Frage nach der Bildung vicinaler Dinitroverbindungen der allgemeinen Form 2 bzw. 3 :



Nu = OCH_3, $OCOCH_3$

2



3

Als mögliches Produkt mußte auch die durch Hydrolyse aus 2 bzw. 3 entstehende 1,4-Dicarbonylverbindung diskutiert werden.

---

2) H. Weingarten, J. S. Wager, J. Org. Chem., 35, 1750(1970) (Oxidation mit anorganischen Oxidationsmitteln)

3) J. M. Fritsch, H. Weingarten, J. Am. Chem. Soc., 90, 793 (1968)

4) J. M. Fritsch, H. Weingarten, J. D. Wilson, ibd., 92, 4038 (1970)

5) Es wurde nur das 2-Dimethylamino-1-nitroäthylen bearbeitet, da sich die Synthese anderer Nitroenamine als zu aufwendig erwies ; siehe z. B. : J. P. Freeman, W. D. Emmons, J. Am. Chem. Soc., 79, 1712 (1957) ; R. D. Campbell, F. J. Schultz, J. Org. Chem., 25, 1877 (1960).

1.2 Voltammetrische Untersuchungen

1.2.1 Allgemeines

Voltammetrische Untersuchungen [6] liefern die für präparative Elektrolysen in erster Linie wichtigen Daten über Redoxpotentiale ; darüberhinaus gibt es eine Reihe spezieller Untersuchungsmethoden, die in vielen Fällen Einblicke in den Mechanismus einer elektrochemischen Reaktion gestatten. Um ein Substrat in einem bestimmten Elektrolyten selektiv oxidieren zu können, ist es nötig, sein Halbwellenpotential ($E_{1/2}$) bzw. sein Peakpotential (E_p) und das Fußpotential des Elektrolyten (E_s) [7] zu kennen ; letzteres sollte grundsätzlich den größeren Zahlenwert besitzen. Messungen an einer rotierenden Scheibenelektrode erlauben die Bestimmung folgender Größen : die Anzahl der bei einem Elektrodenprozeß übertragenen Elektronen, die elektrochemische Reaktionsordnung [8] bezüglich der an der Reaktion beteiligten Substanzen und den Durchtrittsfaktor [9].

---

6) Über Grundlagen der Voltammetrie siehe :
   a) R. N. Adams, Electrochemistry at Solid Electrodes, M. Dekker, New York 1969
   b) M. M. Baizer, Organic Electrochemistry, M. Dekker N. Y. 1973
   c) J. O'M. Bockris, A. K. N. Reddy, Modern Electrochemistry, Plenum Press, New York 1972
   d) S. W. Feldberg, in "Electroanalytical Chemistry", Vol 3 (A. J. Bard, editor), M. Dekker, New York 1969

7) Zur Definition von $E_{1/2}$, E_p und E_s siehe z. B. Zit. 6a)

8) Die Stromdichte in Abhängigkeit von der Konzentration eines elektroaktiven Substrats bei einem bestimmten Potential ist ein Maß für die elektrochemische Reaktionsgeschwindigkeit. In Analogie zur chemischen Kinetik kann man schreiben $|i| = k\,[A_i]^{\nu_i}$ oder $\lg|i| = \lg k + \nu_i \lg A_i$. Die dadurch definierte Zahl ν_i heißt elektrochemische Reaktionsordnung.

9) Der Durchtrittsfaktor α ist eng verknüpft mit der Lage des Gleichgewichtes zwischen einem Substrat S und beispielsweise seiner oxidierten Form $S^{\oplus}$. α, für das $0 < \alpha < 1$ gilt, zeigt dabei an, ob der Aktivierungsberg der Elektronentransferreaktion mehr auf der Seite von S oder von $S^{\oplus}$ liegt, (siehe 6c), p 917, 1007).

1.2.2 Experimentelle Technik

Zur Aufnahme der voltammetrischen Kurven wurde eine aus Potentiostat, Funktionsgenerator und XY-Schreiber bestehende Meßanordnung verwendet : Zu der stufenlos einstellbaren Sollspannung des Potentiostaten addiert sich eine über ein zusätzliches Potentiometer in ihrer Amplitude regelbare Dreiecksspannung, deren Frequenz in weiten Grenzen variiert werden kann. Der Potentiostat regelt die Klemmenspannung so ein, daß das Potential der Arbeitselektrode gegenüber der Bezugselektrode der jeweiligen Sollspannung gleich ist. Die dem Elektrolysestrom proportionale an einem Arbeitswiderstand abfallende Spannung wird an den Y-Teil des Schreiber angeschlossen. Die X-Ablenkung erfolgt durch die Dreiecksspannung.

Die Apparatur gestattet es, das Elektrodenpotential in wählbaren Grenzen und mit beliebig einstellbarer konstanter Geschwindigkeit zyklisch durchzufahren.
Als Arbeitselektroden dienten runde Scheiben aus Platin bzw. glasartigem Kohlenstoff [10]. Die Gegenelektrode bestand aus einem Platinnetz. Als Bezugselektroden fanden eine Silber-Silberchlorid- (Ag/AgCl (s), KCl (s)) und eine gesättigte Kalomelelektrode (Hg/Hg_2Cl_2 (s), KCl (s)) Verwendung. Alle angegebenen Potentiale sind auf die Kalomelelektrode bezogen.

1.2.3 Untersuchungen mit der rotierenden Scheibenelektrode (RSE)

1.2.3.1 Bestimmung von Peakpotentialen und Halbwellenpotentialen sowie der Anzahl der übertragenen Elektronen

Die Gesamtzahl der bei einem Elektrodenprozeß übertragenen Elektronen (n_{el}) kann aus der Größe des Grenzstromes i_G berechnet

10) O. Vohler, P.L. Reiser, R. Martina, D. Overhoff, Angew. Chem., 82, 401 (1970)

werden, für den nach Levich gilt [11]

$$i_G = 0.62 \; n_{el} \; F A C D^{2/3} \; \nu^{-1/6} \; \omega^{1/2} \qquad \text{(Gl. 1)}$$

mit F = Faradayäquivalent

A = Elektrodenfläche

ν = kinematische Zähigkeit

Zur Vereinfachung der Bestimmung nimmt man die Voltammogramme einer Referenzsubstanz R , bei der eine bekannte Anzahl von Elektronen in einem definierten Redoxvorgang übertragen wird, und der zu untersuchenden Verbindung S unter gleichen Bedingungen auf. Unter der Annahme gleicher Diffusionskoeffizienten für R und S liefert Gl. 1

$$\frac{i_G\,(R)}{i_G\,(S)} = \frac{n_{el}\,(R)}{n_{el}\,(S)}$$

Als Vergleichsverbindung diente Ferrocen, das bei $E_{1/2} \approx 0.34$ V in einem reversiblen Einelektronen-Prozeß oxidiert wird.
Die voltammetrischen Messungen an 2-Dimethylamino-1-nitroäthylen (4) wurden in Methanol und in Acetonitril ausgeführt.
Das Ergebnis ist in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt.

---

11) siehe Lit. Zit. 6a), S. 83

Tab. 1 : Peakpotentiale, Halbwellenpotentiale, Peakströme, Grenzströme und n_{el}-Werte für 4 [a)]

Grundelektrolyt	E_p[V] [b)]	$E_{1/2}$[V] [c)]	i_p[mAcm^{-2}]	i_G[mAcm^{-2}]	n_{el} [d)]
CH_3CN/0.1 m $TBAClO_4$	1.47	1.56	0.84	8.66	0.935
CH_3OH/0.5 m $NaClO_4$	1.37(sh)	1.48	1.45	14.08	2.53
	1.56		1.73		

a) Konzentrationen : 5.95 mMol l^{-1} (CH_3CN) und 6.0 mMol l^{-1} (CH_3OH)

b) an glasartigem Graphit ; sh = Schulter

c) an glasartigem Graphit ; Durchfahrgeschwindigkeit : 20 mV sec^{-1}; Rotationsgeschwindigkeit der RSE : 25 sec^{-1}; t ≈ 25°C

d) Konzentrationen und Grenzströme für Ferrocen :

CH_3CN : 6.08 mMol l^{-1}, i_G = 9.47 mAcm^{-2}

CH_3OH : 6.01 mMol l^{-1}, i_G = 5.56 mAcm^{-2}

Bildet man die Differenzen $E_{3/4} - E_{1/4}$, so erhält man 170 mV für Acetonitril und 240 mV für Methanol. Die Werte weichen stark von den für einen reversiblen Prozeß geforderten 56/n mV [12)] ab, was auf eine irreversible Elektrodenreaktion schließen läßt.

1.2.3.2 Bestimmung des Durchtrittsfaktors

Für den Fall, daß die voltammetrisch gemessenen Ströme nur durch die Elektronendurchtrittsreaktion, nicht jedoch durch den Massentransport begrenzt werden, gilt für ein irreversibles System im anodischen Bereich [13)] :

---

12) L. Meites, Polarographic Techniques, Interscience Publishers New York 1965, S. 225

13) C. N. Reilley, Fundamentals of Electrode Processes in "Treatise on Analytical Chemistry", Ed. J. M. Kolthoff and P. J. Elving, Wiley, New York 1963, Part I, Vol. 4, S. 2126

$$i_a = i_o \exp\left[\frac{(1-\alpha)\, n_\alpha F}{RT}\,\eta\right]$$

oder $$\lg i_a = \lg i_o + \frac{(1-\alpha)\, n_\alpha F}{2.3\ RT}\,\eta \qquad \text{(Gl. 2)}$$ [14]

mit $\eta = E - E^o$ und

E = angelegtes Potential

E^o = Gleichgewichtspotential

α = Durchtrittsfaktor

n_α = Anzahl der im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt übertragenen Elektronen

F = Faradayäquivalent

R = Gaskonstante

T = Temperatur (^oK)

i_o = Austauschstromdichte

i_a = anodische Teilstromdichte

Abb. 1 zeigt die Auftragung von $\lg i_a$ gegen das Potential E (was wegen $E = \eta$ + const. erlaubt ist) für Methanol und Acetonitril als Lösungsmittel. Für die Steigung der Geraden gilt nach Gl. 2 : $a = (1-\alpha)\, n_\alpha F / 2.3\ RT$

---

14) Gl. 2 geht durch Umformung in die sog. Tafelgleichung über : $\eta = \alpha + b \log |i|$; die Auftragung von η gegen $\log |i|$ liefert die sog. "Tafelgeraden".

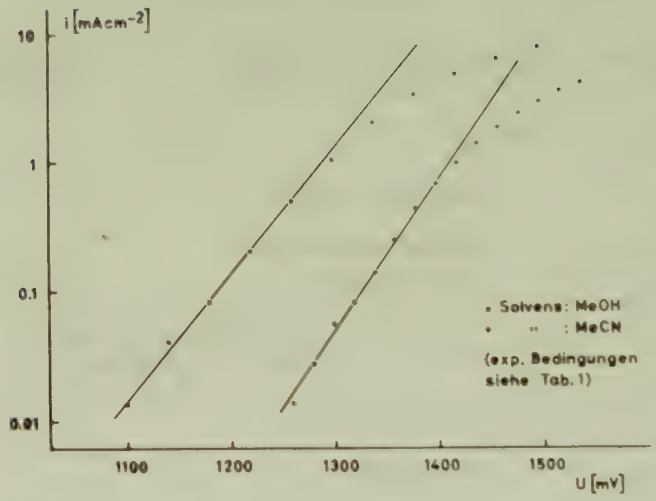


Abb. 1 : Bestimmung des Durchtrittsfaktors für 4

Die Auswertung von Abb. 1 liefert :

$$n_\alpha(1-\alpha) = 0.682 \quad \text{für Acetonitril} \quad \text{und}$$

$$n_\alpha(1-\alpha) = 0.581 \quad \text{für Methanol}$$

Unter Einbeziehung der Diffusion als weiteren strombegrenzenden Faktor liefert die Theorie für einen total irreversiblen Anodenprozeß die Beziehung [15]

$$\lg \frac{i_G - i_a}{i_a} = -\frac{(1-\alpha)\, n_\alpha F}{2.3\, RT} (E - E_{1/2}) \quad \text{(Gl. 3)}$$

mit i_G = anodischer Grenzstrom

$E_{1/2}$ = Halbwellenpotential

(Erklärung der anderen Symbole siehe Gl. 2)

---

15) siehe Lit. Zit. 13), S. 2177

Zur Bestimmung des Durchtrittsfaktors trägt man $\lg (i_G - i_a) / i_a$ gegen E auf. Im Idealfall erhält man Geraden, aus deren Steigung $a = -(1-\alpha)\ n_\alpha F / 2.3\,RT$ ein Zahlenwert für das Produkt $n_\alpha(1-\alpha)$ errechnet werden kann.

Für 2-Dimethylamino-1-nitroäthylen in Acetonitril/0.1 $TBAClO_4$ findet man :

$$n_\alpha (1-\alpha) = 0.668$$

Für das Solvens Acetonitril ist nach Tab. 1 $n_\alpha = 1$ zu setzen ; damit ergibt sich für den Durchtrittsfaktor der Wert : $\alpha = 0.33$. In Methanol findet man die Übertragung von zwei Elektronen ; mit $n_\alpha = 2$ erhält man den Durchtrittsfaktor $\alpha = 0.71$ [16].

1.3 Präparative Elektrolysen

1.3.1 Allgemeine Elektrolysebedingungen

4 wurde unter folgenden Reaktionsbedingungen elektrolysiert : 50 mMol der Verbindung (ca. 9.5 g) wurden in ca. 100 ml des Grundelektrolyten bei etwa 10°C unter magnetischem Rühren umgesetzt. Die Konstruktion der Elektrolysezelle erlaubte die Trennung von Anoden- und Kathodenraum mit Hilfe einer Ionenaustauschermembran. Als Kathode diente eine Platin-Netzelektrode. Der Stromverbrauch lag unter 0.05 Faraday-Äquivalenten. Wenn im Laufe der Elektrolyse eine stärkere Passivierung der Arbeitselektrode auftrat, wurde der Anode periodisch für kurze Zeit ein kathodisches Potential aufgezwungen (Pulsen), um eine Regeneration der Elektrodenoberfläche zu erreichen. Das Anodenpotential unterlag potentiostatischer

---

16) Sollte die Oxidation in zwei unmittelbar benachbarten Einelektronen-Schritten erfolgen, so kommt dem gemessenen Durchtrittsfaktor keine definierte physikalische Bedeutung zu .

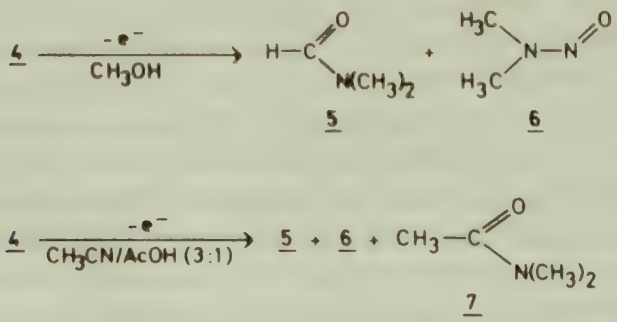
Kontrolle [17].

1.3.2 Ergebnisse der anodischen Oxidation

Die Elektrolyse von 4 in Methanol an einer Graphitelektrode lieferte 16.5% N,N-Dimethylformamid (5) und 2% N,N-Dimethylnitrosamin (6) als destillierbare Anteile [18].

Bei Ausführung der Oxidation in einem Gemisch aus Acetonitril und Eisessig (Verhältnis 3 : 1, v/v) an einer Platinanode erhielt man 4.95% 5, 4.95% N,N-Dimethylacetamid (7) und 3.8% 6. Im nicht destillierbaren Anteil des Rohproduktes konnten bei beiden Elektrolysen Nitrit und Dimethylamin (als Salze) nachgewiesen werden.

Bei der dünnschichtchromatographischen Untersuchung des Rückstandes konnte lediglich nicht umgesetztes Ausgangsmaterial nachgewiesen werden; 4 wurde jedoch nicht quantitativ bestimmt.

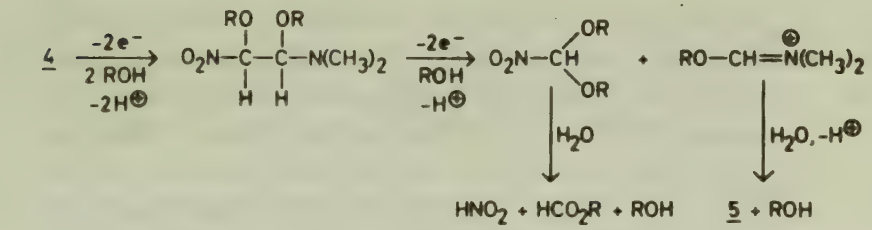


17) Schaltbild für präparative Elektrolysen: siehe
a) Paul Delahay "New Instrumental Methods in Electrochemistry", Interscience Publ., New York 1954, S. 396
b) J. O'M. Bockris, D. M. Dražić, "Electrochemical Science", Taylor & Francis, London 1972, S. 205
c) A. J. Fry, "Synthetic Organic Electrochemistry", Harper & Row, New York, Evanston 1972, S. 314

18) Die Ausbeuten beziehen sich auf eingesetztes 4.

Die Produkte 5, 6 und 7 konnten durch Vergleich ihrer IR- und NMR-Spektren, die Veröffentlichungen [19,20] zu entnehmen sind, eindeutig identifiziert werden.

Die Bildung von 5 könnte durch Methoxylierung (bzw. Acetoxylierung) der Doppelbindung von 4 und eine nachfolgende oxidative Spaltung der C-C-Bindung [21] erklärt werden ; 5 entsteht im Zuge der Aufarbeitung durch Hydrolyse. Das die Nitrogruppe enthaltende Bruchstück könnte für das Auftreten von Nitrit verantwortlich sein.



6 muß aus Dimethylamin und salpetriger Säure entstanden sein [22].
Eine Erklärung für die Bildung des Amins bietet die Methanolyse

---

19) IR-Spektrum von 5 : L. Lang, Absorption Spectra in the Infrared Region, Butterworths ,London 1974, S. 155
IR-Spektrum von 6 : R. L. Williams et al., Spectrochim. Acta, 20, 225 (1964)
IR-Spektrum von 7 : C. Garrigon-Lagrange et al., J. Chim. Phys. Physicochim. Biol., 67, 1936 (1970)

20) NMR-Spektren : NMR-Spectra Catalog, Vol. 1 and 2, Varian Associates, Palo Alto, California, No. 39 (5), 421 (6), 375 (7)

21) Zur Bildung von Nitrosaminen aus Dialkylaminen und Nitrit in saurem Medium siehe z. B. : C. E. Looney et al., J. Am. Chem. Soc., 79, 6136 (1957) ; J. H. Ridd, Quart. Rev., 15, 418 (1961)

22) Vgl. auch die oxidative elektrochemische Spaltung der Bis(dialkylacetale) von 1,2-Diketonen (R. Couture, B. Belleau, Can. J. Chem., 50, 3424 (1972)) sowie der Mono- bzw. Dimethyläther von 1,2-Diolen (T. Shono, Y. Matsumura et al., J. Am. Chem. Soc., 97, 2546 (1975)).

(bzw. Acetolyse) der Ausgangsverbindung.

Das Produkt 7 ist höchstwahrscheinlich aus Eisessig (Lösungsmittel) und Dimethylamin gebildet worden und daher nicht von Bedeutung.

1.3.3 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der anodischen Oxidation des 2-Dimethylamino-1-nitroäthylens zeigen, daß die Reaktion unter den gewählten Bedingungen in präparativer Hinsicht bedeutungslos ist. Eine mögliche Erklärung für den weitgehenden Abbau der Verbindung wäre die Bildung leicht oxidabler Zwischenprodukte, die bei dem hohen anzulegenden Potential bereits bevorzugt weiteroxidiert werden, worin ein generelles Problem elektrochemischer Oxidationen zu sehen ist. Die Endprodukte der Oxidation sind offenbar unter Freisetzung von Nitrit und Dimethylamin zerfallen ; die einzige Ausnahme bildete das Dimethylformamid. Um zu klären, ob dieses Ergebnis für Nitroenamine charakteristisch ist, müßten jedoch weitere Vertreter dieser Verbindungsklasse bearbeitet werden.

2. Anodische Oxidation aliphatischer und araliphatischer Enaminonitrile [23]

2.1 Problemstellung

Im Vordergrund dieser Untersuchung stand die Frage, inwieweit Verbindungen der allgemeinen Struktur 1 mit $R_1 = R_3 = H$ und X = CN, d.h. Olefine $(NHR^1)(R^2)$ C=CHCN (8) als Vorstufen für die elektrochemische Synthese von 3,4-Dicyanopyrrolen geeignet sind. Durch orientierende Versuche mit einem leicht zugänglichen Enaminonitril galt es zunächst möglichst günstige Reaktionsbedingungen aufzufinden. Danach sollten die unterschiedlich substituierten Cyanoäthylene unter ähnlichen Bedingungen oxidiert werden.

Bei der Auftrennung und Identifizierung der zu erwartenden komplizierten Produktgemische war das Augenmerk nicht ausschließlich auf die gewünschten Heterocyclen zu richten, um eventuelle Abweichungen von dem für Enaminoketone und -ester gefundenen Reaktionsweg [24] erkennen zu können.

---

23) Die Verbindungen liegen nach neueren spektroskopischen Untersuchungen, die IR -, UV- und NMR-Studien einschließen, nicht, wie früher angenommen (Literatur bis ca. 1950), als β-Iminonitrile vor ; selbst im Falle des 1-Amino-2-cyanocyclopentens, für das eine exocyclische Doppelbindung begünstigt ist, konnte die tautomere Iminoform nicht nachgewiesen werden. Siehe :

a) E. C. Taylor, A. McKillop " The Chemistry of Cyclic Enaminonitriles and o-Aminonitriles ", Advances in Organic Chemistry Vol. 7, Interscience Publ., New York 1970 sowie
b) S. Baldwin, J. Org. Chem., 26, 3288 (1961)
c) D. Hofman, E. M. Kosower et al., J. Am. Chem. Soc., 83, 3314 (1961)
d) E. Bullock, B. Gregory, Can. J. Chem., 43, 332 (1965)
e) J. Kuthan, V. Jehlička et al., Coll. Czechoslov. Chem. Commun., 32, 4309 (1967)

24) siehe Lit. Zit. 1)

Bei der Auswahl der Ausgangsverbindungen wurden nur einfache Darstellungsvorschriften berücksichtigt, zumal es kein universelles Syntheseprinzip für Enaminonitrile gibt. Für ihre Darstellung müssen unterschiedliche Methoden herangezogen werden [25-30].

2. 2 Voltammetrische Untersuchungen

Die Messungen an der rotierenden Elektrode aus glasartigem Graphit wurden unter den in Abschnitt 1.2 beschriebenen experimentellen Bedingungen ausgeführt.

---

25) Dimerisierung aliphatischer Nitrile, gemischte Kupplung aromatischer und aliphatischer Nitrile sowie Substitution der Aminogruppe in primären Enaminonitrilen durch aromatische Amine

a) E. v. Meyer, J. prakt. Chem. [2] 52, 84 (1895)
b) ibd., [2] 78, 497 (1908)
c) ibd., [2], 92, 192 (1915)
d) H. Adkins, G. M. Whitman, J. Am. Chem. Soc., 64, 150 (1942)
e) A. Dornow, J. Kühlcke et al., Chem. Ber., 82, 254 (1949)
f) J. K. Coward, T. C. Bruice, J. Am. Chem. Soc., 91, 5329 (1969)

26) Addition aliphatischer und aromatischer Amine an Cyanallene

a) P. Kurtz, H. Gold et al., Ann. d. Chem., 624, 1 (1959)
b) Z. T. Fomum, P. M. Greaves et al., J. Chem. Soc. Perkin I, 1108 (1973)

27) Nucleophile Substitution an β-Chloracrylnitril
F. Scotti, E. J. Frazza, J. Org. Chem., 29, 1800 (1964)

28) Ringöffnung von Pyrazolen
I. I. Grandberg, N. I. Bobrova, Khim. Geterots. Soedin., 1, 566 (1965)

29) Reduktion geminaler Dinitrile
H. U. Sieveking, W. Lüttke, Angew. Chem., 81, 432 (1969)

30) Thermolyse von Δ^2-1.2.3-Triazolinen

a) G. Szeimies, R. Huisgen, Chem. Ber., 99, 491 (1966)
b) W. Broeckx, N. Overbergh et al., Tetrahedron 27, 3527 (1971)

2.2.1 Bestimmung von Oxidationspotentialen sowie der Anzahl der übertragenen Elektronen

Die Ergebnisse der Messungen sind in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt. Die mit I und II bezeichneten Grundelektrolyten waren I : Methanol/0.5 m $NaClO_4$ und II : Acetonitril/0.1 m $TBAClO_4$. Die Substratkonzentration betrug, wenn nicht anders vermerkt, ca. 6.0 mMol l^{-1} , die Durchfahrgeschwindigkeit lag bei 20 mV sec^{-1}.

Tab. 2 : Peakpotentiale, Halbwellenpotentiale, Peakströme, Grenzströme und n_{el}-Werte für die Enaminonitrile 8 a-f

8	R^1	R^2	Elektrolyt	E_p[V]	$E_{1/2}$[V]	i_p[mAcm^{-2}]	i_G[mAcm^{-2}] a)	n_{el} b)
a	H	CH_3	I	1,20 c)	1,21	0,42 c)	9,41	1,69
b	$-C_4H_9$	CH_3	I	1,14	1,18	1,26	9,68	1,73
c	4-Cl-C_6H_4	CH_3	I	1,18	1,21	1,56	10,6	1,84
c	"	CH_3	II	1,32	1,38	0,94	8,75	1,01
d	H	C_6H_5	I	1,27 c)	1,27	0,46 c)	8,09	1,40
e	H	4-CH_3O-C_6H_4	I	1,27	1,31	0,93	8,62	1,53
e	"	"	II	1,31	1,38	0,72	5,40	0,63
f	H	H	I	1,25	1,29	0,77	7,43	1,26

a) Rotationsgeschwindigkeit der Elektrode : 25 U sec^{-1}

b) Grenzströme für Ferrocen : i_G = 5,57 mAcm^{-2} (CH_3OH) ; i_G=8,89mAcm^{-2} (CH_3CN)

c) Substratkonzentration ca. 2,0 mMol l^{-1}

Die n_{el}-Werte zeigen bei den Messungen in Methanol zum Teil erhebliche Abweichungen von dem theoretischen Wert $n_{el} = 1$ für die Oxidation zu einem Radikalkation. Mögliche Gründe für dieses Verhalten wären Adsorptionserscheinungen an der Elektrode oder drastische Unterschiede zwischen den Diffusionskoeffizienten von Substrat und Vergleichsubstanz. Daneben ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß die Ergebnisse voltammetrischer Untersuchungen in Methanol generell unbefriedigend sind : Die Hintergrundströme liegen um ein bis zwei Größenordnungen höher als z. B. bei Acetonitril ; sogar bei $E \approx 0$ Volt fließt bereits ein Strom [31]. Gesicherte Werte könnte man nur mittels coulometrischer Messungen gewinnen. Bei den Verbindungen 8a - f dürfte jedoch eine Einelektronenoxidation vorliegen, zumal auch das Ergebnis der Messungen in Acetonitril (8c und 8e) einen n_α-Wert von 1 anzeigt.

2.2.2 Bestimmung des Durchtrittsfaktors

Grundlage für die Berechnung der Durchtrittsfaktoren bildete im allgemeinen die Auftragung von $\lg (i_G - i_a)/i_a$ gegen das Anodenpotential (siehe Abb. 2). Die Auswertung der Strom-Spannungs-Kurven im lg i - E - Diagramm erwies sich in einigen Fällen als weniger günstig, da infolge frühzeitigen Abknickens der Kurven die Festlegung der Tafelgeraden willkürlich war, sie wurde nur dann gewählt, wenn kein definierter Grenzstrom abgelesen werden konnte (8c) bzw. ein Vergleich gezogen werden sollte.

---

31) C. K. Mann " Nonaqueous Solvents for Electrochemical Use " in " Electroanalytical Chemistry " (Ed. by A. J. Bard, Vol. 3, S. 109, M. Dekker, New York 1969

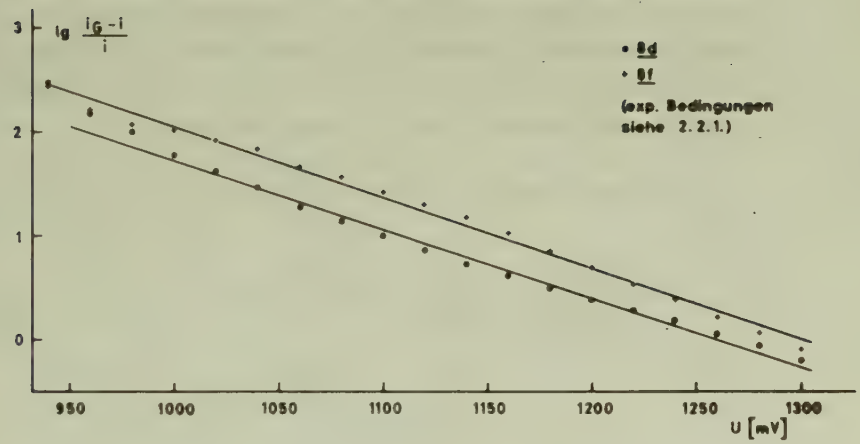


Abb. 2 : Bestimmung des Durchtrittsfaktors für 8d und 8f

Für kleine Substratkonzentrationen (2,6 bzw. 15 mMol l^{-1}) war noch ein linearer Anstieg zu beobachten, beim Übergang zu höheren Konzentrationen (40, 100 bzw. 250 mMol l^{-1}) konnten nur noch mehr oder weniger konkave Kurven erhalten werden. Auf eine Darstellung von Tafelgeraden über einen größeren Konzentrationsbereich (die Messungen wurden für 8a und 8d durchgeführt) wird aus diesem Grunde verzichtet. Die Ursache für den vorzeitigen Rückgang des Stromes ist wahrscheinlich in einer Verkleinerung der wirksamen Elektrodenoberfläche durch die Adsorption bestimmter Stoffe (Substrat bzw. dessen Reaktionsprodukte) zu suchen. Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengefaßt.

Tab. 3 : Durchtrittsfaktoren für die Enaminonitrile 8a - f

Verbb.	Solvens	Methode[a)]	$n_\alpha(1-\alpha)$	n_α	α
8a	CH_3OH	A	0.47	1	0.53
	"	B	0.44	1	0.56
8b	"	A	0.48	1	0.52
8 c	CH_3CN	A	0.52	1	0.48
	CH_3OH	B	0.47	1	0.53
8d	"	A	0.40	1	0.60
	"	B	0.42	1	0.58
8e	CH_3CN	A	0.53	1	0.47
8 f	CH_3OH	A	0.41	1	0.59

a) Methode A : Auftragung von $\lg (i_G - i) / i$ gegen U
Methode B : Auftragung von lg i gegen U

2.2.3 Bestimmung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes bei der anodischen Oxidation von 3-Aminocrotonsäurenitril (8a) und 3-Aminozimtsäurenitril (8d) im Grenzstrombereich

Als strombegrenzende Faktoren einer elektrochemischen Umsetzung kommen grundsätzlich die Elektronendurchtrittsreaktion und der Massentransport in Frage. Wenn die Geschwindigkeit des Elektronenübergangs groß ist, dann hängt der Strom allein von den Transportvorgängen (Ionenwanderung, Diffusion, Konvektion) ab. Die theoretische Behandlung dieses Falles führt für die RSE zu Gl. 1 (Levich-Gleichung; vgl. 1.2.3.1), d.h. zur Proportionalität zwischen i_G und $\sqrt{\omega}$.

Der elektrochemischen Umsetzung kann in manchen Fällen eine chemische Reaktion vorgelagert sein, bei der die elektroaktive Spezies gebildet wird. Handelt es sich dabei um ein homogenes Gleichgewicht gemäß

$$S \underset{k_b}{\overset{k_f}{\rightleftharpoons}} Red \qquad (Red \rightleftharpoons Ox + e^-)$$

so gilt für den Zusammenhang zwischen Grenzstrom und Kreisfrequenz der RSE :[32)]

$$\frac{i_G}{\sqrt{\omega}} = 0.62\, n_{el}\, F A D^{2/3}\, \nu^{-1/6} (C_S + C_{Red}) - \frac{\mu(k_f/k_b)\, i_G}{1.61\, D^{1/3}\, \nu^{1/6}} \quad \text{(Gl. 4)}$$

μ = Reaktionsschichtdicke

Adams [32)] gibt an : $\mu = D^{1/2} k_b^{1/2} k_f^{-1}$

Die Auftragung der Grenzströme gegen $\sqrt{\omega}$ ergibt für 8a und 8d Geraden (siehe Abb. 3), die jedoch nicht wie durch Gl. 1 gefordert durch den Ursprung des Koordinatensystems verlaufen.

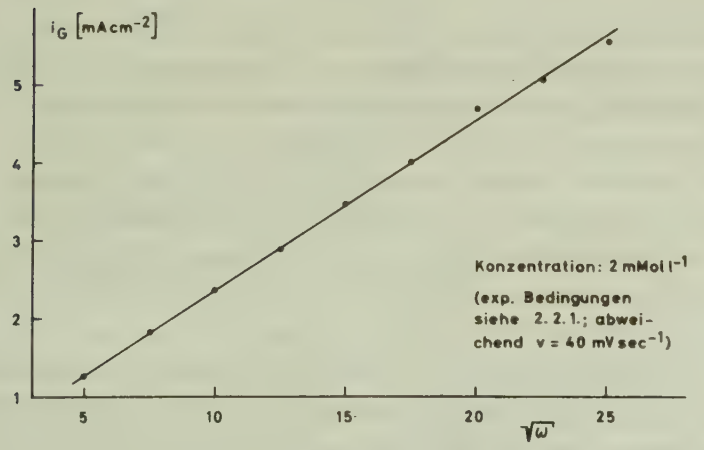


Abb. 3 : Grenzströme an der RSE für die Oxidation von 8a

32) R. N. Adams, "Electrochemistry at Solid Electrodes", Dekker, N. Y. 1969

Infolgedessen liefern die Meßwerte im $i_G\,\omega^{-1/2}/i_G$-Diagramm keine horizontalen Geraden (der Waagerechten überlagert sich ein Hyperbelast const. $/i_G$). Die Gründe für dieses Verhalten sind nicht genau bekannt. [33] Aus dem linearen Verlauf der Meßpunkte kann aber abgelesen werden, daß die Geschwindigkeit der Oxidation durch die Diffusion der Substrate an die Elektrode kontrolliert wird ; eine mögliche Reaktionshemmung ist nicht nachweisbar.

2.2.4 Bestimmung der elektrochemischen Reaktionsordnung

Die Stromdichte nimmt bei konstantem Potential mit zunehmender Substratkonzentration gleichfalls zu ; sie ist ein Maß für die elektrochemische Reaktionsgeschwindigkeit. Analog zur chemischen Kinetik definiert man eine elektrochemische Reaktionsordnung, ν_i, vermittels der Beziehung

$$|i| = k\,[A_j]^{\nu_j}$$

Sie liefert den Ausdruck

$$\nu_k = \left(\frac{\partial \lg |i|}{\partial \lg C_k}\right)_{\eta,\ C_j,\ j \neq k} \qquad \text{(Gl. 5)}$$

zur Bestimmung der gesuchten Zahlen. Die Konzentration der Substanz A_k variiert man über einen möglichst großen Bereich (mindestens zwei Zehnerpotenzen). Das Potential sollte in dem Gebiet gewählt werden, für das die Tafelgleichung erfüllt ist. Es ist dadurch gekennzeichnet, daß der Strom allein durch die Durchtrittshemmung begrenzt wird. Die logarithmische Auftragung der Wertepaare ($|i|\,|\,C_k$) sollte im Idealfall eine Gerade ergeben, deren Steigung direkt ν_k liefert.

---

33) Von einer vorgelagerten chemischen Reaktion kann nicht ausgegangen werden, da Gleichung 4 im i_G - $\sqrt{\omega}$ -Diagramm eine konkave Kurve beschreibt, die durch den Ursprung geht (Zu diesem Ergebnis gelangt man durch Auflösen nach i_G und Ableiten nach $\sqrt{\omega}$). Der Einfluß von Adsorptionserscheinungen wurde nicht quantitativ verfolgt ; qualitativ ist jedoch mit zu hohen Grenzströmen zu rechnen (gemessen an der Rotationsfrequenz), so daß sie eine mögliche Erklärung bieten.

Eine entsprechende Auswertung wurde für die Enaminonitrile 8a und 8d durchgeführt (Abb. 4). Für 3-Aminocrotonsäurenitril findet man eine elektrochemische Reaktionsordnung von $\nu = 0,77$; für 3-Aminozimtsäurenitril ergibt sich der Wert $\nu = 0,82$. Die Werte beziehen sich auf ein Anodenpotential von 1060 mV.

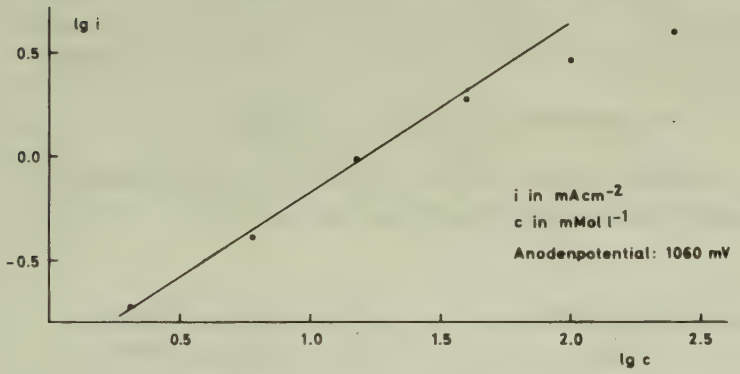


Abb. 4 : Reaktionsordnung bezüglich 8d

Die Wertepaare für die beiden hohen Konzentrationen (100 und 250 mMol l^{-1}) zeigen eine deutliche Abflachung der lg i – lg c-Kurve an (vgl. 2.2.2) ; sie blieben für die Auswertung unberücksichtigt.

2.3 Präparative Elektrolysen

2.3.1 Allgemeine Elektrolysebedingungen

Gewöhnlich wurden 50 mMol Enaminonitril in ca. 90 ml einer 0,25m - Lösung von $NaClO_4$ in Methanol bzw. einer 0.2m - Lösung von $TBAClO_4$ in einem Gemisch aus Methylenchlorid und Methanol (85 : 15) umgesetzt [34]. Als Anode diente in allen Fällen eine Graphitplatte

34) Für die in Methanol ausgeführten Elektrolysen wird im Folgenden auf die Angabe des Elektrolyten verzichtet.

(Art P 127), als Kathode ein Platinblech. Man elektrolysierte im allgemeinen so lange bis ein deutliches Absinken des Stromes den Verbrauch der Hauptmenge der Ausgangsverbindung anzeigte, da eine Rückgewinnung nicht umgesetzten Enamins in fast allen Fällen nicht möglich war. Das Anodenpotential wurde potentiostatisch kontrolliert und war stets kleiner als das Fußpotential des Grundelektrolyten. Alle Elektrolysen wurden in einer ungeteilten Elektrolysezelle ausgeführt.

2.3.2 Ergebnisse der präparativen Elektrolysen

Die anodische Oxidation von 8a lieferte als einziges isolierbares Produkt 3,4-Dicyano-2,5-dimethylpyrrol (9a) [35]

Die Ausbeuten an 9 unter verschiedenen Reaktionsbedingungen sind in Tab. 4 zusammengefaßt.

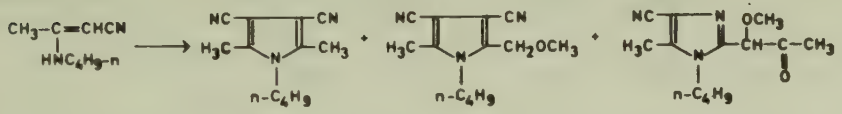
Tab. 4: Ausbeuten an 9a bei der Oxidation von 8a unter verschiedenen Bedingungen

Lösungsmittel	Temp.	Materialausb. (MA)[a]	Stromausb.(SA)
CH_3OH	-10°C	19.5 - 21%	10.5 - 11 %
CH_3OH	10°C	22 - 23%	11 - 11.5%
CH_2Cl_2/CH_3OH (85:15, v/v)	10°C	23 - 24%	18.5 - 19.5%

a) bezogen auf eingesetztes 8a

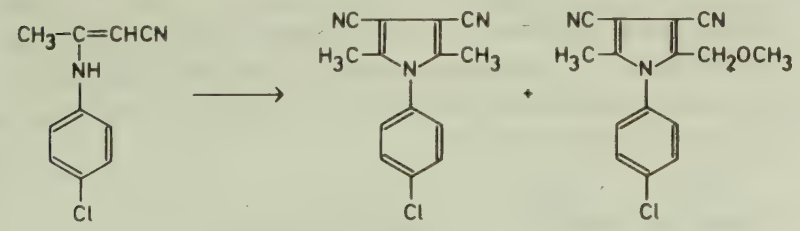
35) Darstellung von 9a aus 3-Carbäthoxy-4-cyano-2,5-dimethylpyrrol, siehe J. A. Bilton, R. P. Linstead, J. Chem. Soc., 922 (1937)

Bei der Elektrolyse von 8b wurden 2% [36] 1-Butyl-3,4-dicyano-2,5-dimethylpyrrol (9b), 2% 1-Butyl. 3,4-dicyano-2-methoxymethyl-5-methylpyrrol (10a) sowie 1% 1-Butyl-4-cyano-2-(1-methoxy-2-oxo-propyl)-5-methylimidazol (11) erhalten. Der Hauptanteil der Produkte ließ sich nicht auftrennen; er muß als polymer angesehen werden.



8b 9b 10a 11

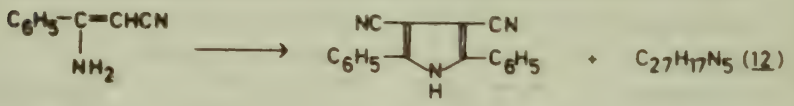
Die elektrochemische Oxidation von 8c lieferte 1-(4-Chlorphenyl)-3,4-dicyano-2,5-dimethylpyrrol (9c) in 4% Ausbeute und 1-(4-Chlorphenyl)-3,4-dicyano-2-methoxymethyl-5-methylpyrrol (10b) in 0.5% Ausbeute. Die Hauptmenge des tiefschwarz gefärbten Rohproduktes konnte nicht chromatographisch aufgetrennt werden; es wurde angenommen, daß sie im wesentlichen aus Polymerisationsprodukten besteht.



8c 9c 10b

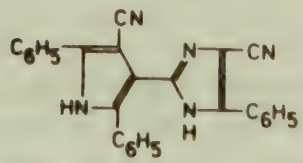
36) Wenn nicht anders vermerkt, beziehen sich die Ausbeuten auf eingesetztes Enaminonitril.

Die anodische Oxidation von 8d führte zur Bildung von 3,4-Dicyano-2,5-diphenylpyrrol (9d) in 27% Ausbeute sowie eines Trimerisationsproduktes der Summenformel $C_{27}H_{17}N_5$ (12) in 15% Ausbeute, dessen Struktur bisher nicht sicher ermittelt werden konnte.



8d 9d

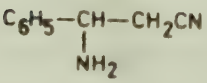
Die spektroskopischen Befunde sprechen nicht grundsätzlich gegen ein 3-Cyano-4-(4-cyano-5-phenyl-imidazol-2-yl)-2,5-diphenylpyrrol.



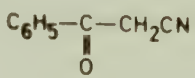
mögliche Struktur von 12

Bei Ausführung der gleichen Reaktion in einem Methylenchlorid-Methanol-Gemisch (siehe 2.3.1) wurden 15% 9d und 20% 3-Amino-3-phenylpropionitril (13) gebildet.

Das Elektrolyserohprodukt des ersten Ansatzes enthielt noch 17%, das des zweiten 25% der Ausgangsverbindung; ihre Abtrennung gelang im zweiten Fall vorteilhaft durch Hydrolyse von 8d zu 3-Oxo-3-phenylpropionitril (14).

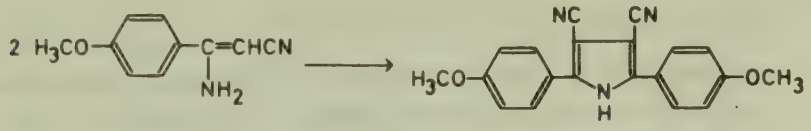


13



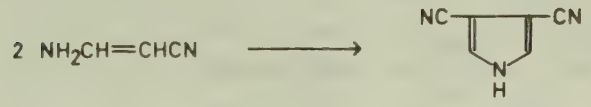
14

Die Elektrolyse des 3-Amino-4' - methoxyzimtsäurenitrils (8e) lieferte als einziges Produkt 3,4-Dicyano-2,5-bis(4-methoxyphenyl)-pyrrol (9e) in 29% [37] Ausbeute.



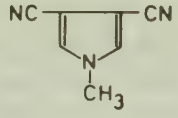
8e 9e

Elektrochemische Umsetzung von 3-Aminoacrylnitril (8f) erbrachte in 21,5% Ausbeute 3,4-Dicyanopyrrol (9f) neben nicht identifizierten aliphatischen Produkten.



8f 9f

Zu Vergleichzwecken (siehe 3) wurde durch Methylierung mit Methyljodid [38] aus 9f das 3,4-Dicyano-1-methylpyrrol (15) dargestellt; die Ausbeute betrug 60%.



15

37) bezogen auf umgesetztes 8e ; nicht umgesetztes Ausgangsmaterial konnte zurückgewonnen werden.

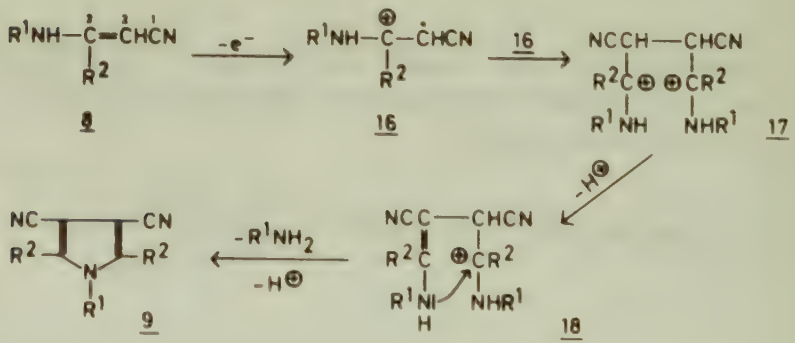
38) H. Heaney, S. V. Ley, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I 499 (1973)

2.4 Diskussion

2.4.1 Bildung der Produkte

2.4.1.1 Symmetrisch substituierte Pyrrole

Die Bildung der symmetrisch substituierten Pyrrole dürfte, in Analogie zu dem von D. Koch und H. Schäfer [39,40] postulierten Reaktionsmechanismus folgenden Verlauf nehmen :



Die Reaktionsfolge wird durch Einelektronen-Oxidation des Enaminonitrils zum Radikalkation 16 eingeleitet. 16 dimerisiert radikalisch in 2-Stellung zu 17, aus dem durch Deprotonierung die kationische Zwischenstufe 18 gebildet wird. Anschließende Cyclisierung und Amineliminierung führen zum Pyrrol 9 .

Die diesem Mechanismus zugrunde liegende Annahme, daß die Radikalfunktion in 16 an C-2 lokalisiert sei, stützt sich auf die mesomere Grenzstruktur (19) der Enaminonitrile [40]:

---

39) D. Koch, Dissertation, Universität Göttingen 1974

40) siehe Lit. Zit. 1)

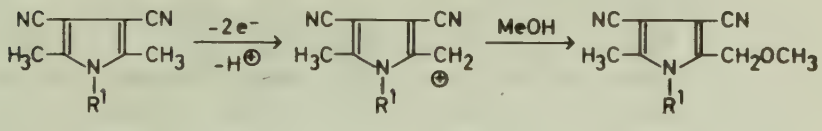
41) siehe Lit. Zit. 26 b)

8 19

Die negative Partialladung in 19 , die für den Angriff von Elektrophilen am C-2-Atom [42,43] verantwortlich ist, wird zur Radikalfunktion oxidiert, während die positive Partialladung am C-3-Atom und am Stickstoff lokalisiert bleibt. HMO- Rechnungen für Enaminonitrile [44] liefern für das C-2-Atom eine wesentlich höhere π-Elektronendichte als für das C-3-Atom und bilden somit die beste Stütze für den vorgeschlagenen Reaktionsweg.

2.4.1.2 Pyrrole mit Methoxymethylgruppierung

Die Bildung der Produkte 10a und 10b läßt sich durch Oxidation der primär entstandenen Pyrrole 9b bzw. 9c und nachfolgende Solvolyse der kationischen Zwischenstufe (21) erklären :



20 21 10

---

42) Chemische Eigenschaften von Enaminen :

a) "Enamines : Synthesis, Structure and Reactions" Ed. A. G. Cook ; Dekker, New York 1969

b) J. Szmuszkovicz "Enamines", Advances in Organic Chemistry, Vol. 4, Interscience Publishers, New York 1963

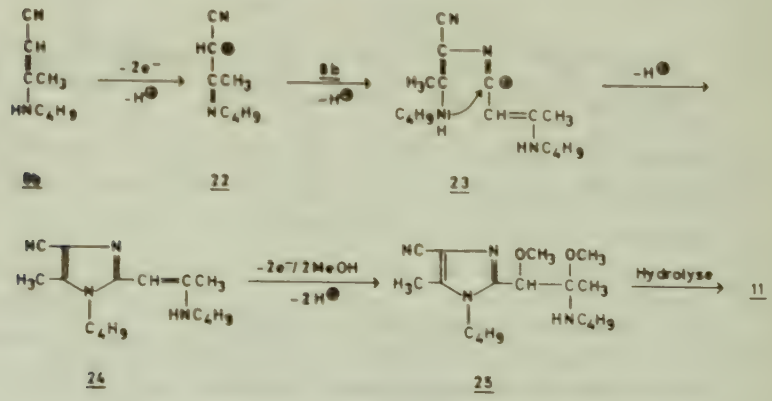
43) Protonierung von Enaminen :
M. Liler "Alternative Protonation Sites in Ambident Conjugated Systems", Adv. in Physical Org. Chemistry, 11, 267, Acad. Press, London (1975)

44) J. Kuthan, Collection Czechoslov. Chem. Commun., 34, 2942 (1969) (berechnet wurden u. a. die Enamine 8a, 8d, 8e und 8f)

Das Auftreten von 21 entspricht der bei der anodischen Oxidation von Methylaromaten beobachteten Bildung von Benzylkationen [45]. Auffallend ist die Tatsache, daß bei der Elektrolyse von 8a das zugehörige Pyrrol 10 (R^1=H) nicht gefunden wurde.

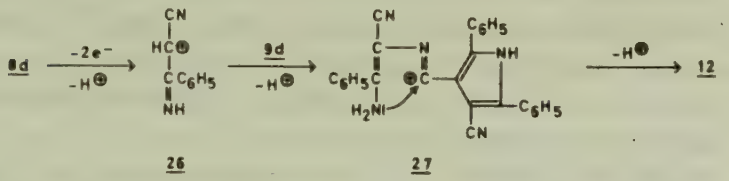
2.4.1.3 Sonstige Produkte

Als einleitenden Schritt für die Bildung von 11 muß eine Zweielektronen-Oxidation von 8b diskutiert werden, die nach Abspaltung eines Protons das Kation 22 liefert. Reaktion von 22 mit der Nitrilfunktion der Ausgangsverbindung führt nach Protonenwanderung zu der kationischen Zwischenstufe 23, die nach Zyklisierung und Deprotonierung das Imidazol 24 ergibt. Aus 24 entsteht durch erneute Oxidation mit nachfolgender Methanolyse als vorläufiges Endprodukt Verbindung 25, die bei der Aufarbeitung infolge Hydrolyse in 11 übergeht.



45) V. D. Parker, R. N. Adams, Tetrahedron Lett. 1969, 1721

Durch Zweielektronenoxidation und Deprotonierung kann aus 8d das Kation 26 gebildet werden, das durch Reaktion mit dem Pyrrol 9d und nachfolgende Protonenwanderung die Zwischenstufe 27 liefert. Nach Ringschluß und Abspaltung eines Protons entsteht aus 27 die Verbindung 12.



26 27

Das Amin 13 wird durch kathodische Reduktion des Enamins 8d gebildet. Die Hydrierung läuft trotz Anwesenheit von 15 Vol% Methanol ab, was mit einer Adsorption von 8d an der Kathode erklärt werden kann.

2.4.2 Präparative Aspekte

Die anodische Dimerisierung von Enaminonitrilen liefert einstufig in mäßigen Ausbeuten 3,4-Dicyanopyrrole mit identischen Substituenten in 2- und 5-Stellung. Diese Verbindungen konnten mit Hilfe der bekannten chemischen Ringschlußreaktionen bisher nicht erhalten werden: der Versuch, das 3,4-Dicyano-2,5-dimethylpyrrol durch oxidative Dimerisierung von Natriumcyanoaceton zu 2,3-Diacetylsuccinonitril und dessen Umsetzung mit Ammoniak darzustellen, scheiterte [46], wohingegen die analoge Dimerisierung von Natriumacetessigester mit Jod [47] gelingt, die die Darstellung des 3,4-Dicarbäthoxy-2,5-dimethylpyrrols in guten Ausbeuten gestattet. Die Umwandlung von Carboalkoxygruppen

---

46) siehe Lit. Zit. 35)

47) L. Knorr, Ber., 27, 1155 (1894) sowie 46)

in Cyanogruppen ist jedoch hier nicht möglich, da keine Amide erhalten werden [46]; man geht daher zur Einführung von Nitrilfunktionen allgemein von Formylpyrrolen aus. Daneben werden zwei Verfahren zur direkten Einführung der Nitrilgruppe beschrieben [48, 49].

Da im Zuge einer der herkömmlichen Ringschlußreaktionen höchstens eine der beiden Nitrilgruppen eingeführt werden kann [50-53], erfordert die Darstellung von 3, 4-Dicyanopyrrolen mühevolle Mehrstufensynthesen. Im konkreten Fall von 9a wurden beide Cyanogruppen sukzessiv über Formylgruppen eingeführt [46].
Die erzielten Ausbeuten an 3, 4-Dicyanopyrrolen (siehe Tab. 5) zeigen, daß die Art des Substituenten R^2 in den Enaminonitrilen 8 (H, Alkyl oder Aryl) von untergeordneter Bedeutung für das Reaktionsgeschehen ist. Der Ersatz eines H-Atoms der Aminogruppe durch einen Alkyl- bzw. Arylrest bewirkt dagegen eine drastische Verminderung der Pyrrolausbeuten. Eine bevorzugte Oxidation des im Zuge der Pyrrolbildung freigesetzten Amins [54] kann diesen Befund nicht erklären, da a) die entstandene Aminmenge nur 2% der eingesetzten Enaminmenge betragen sollte (Pyrrolausbeute : ca. 4%) und b) Butylamin ein

---

48) Cyanierung mit Cyansäure-arylester : D. Martin, S. Rackow, Chem. Ber., 98, 3662 (1965)

49) Cyanierung mit Äthoxycarbonyliminotriphenylphosphoran und BF_3-Äther : D. vor der Brück, A. Tapia et al., Angew. Chem., 80, 397 (1968)

50) H. Fischer, H. Orth "Die Chemie des Pyrrols" (1934-40) Vol. I, Johnson Reprint Corp., New York 1968, S. 209 ff.

51) R. Huisgen, E. Laschtuvka, Chem. Ber., 93, 65 (1960)

52) A. M. van Leusen, H. Siderius et al., Tetrahedron Lett., 5337 (1972)

53) J. M. Patterson, Synthesis, 281 (1976) (Übersicht über neueste Pyrrolsynthesen)

54) Zur elektrochemischen Oxidation des 3-Anilino-crotonsäure-methylesters siehe Lit. Zit. 37

vergleichbares Oxidationspotential [55] wie 8b besitzt. Unter der Annahme, daß neben den oben beschriebenen keine weiteren Produkte einer Pyrroloxidation [56] entstanden sind (gestützt vor allem auf die relativ niedrigen angelegten Oxidationspotentiale), muß das ungünstige Ergebnis für 8b und 8c auf ein Abweichen vom angenommenen Reaktionsschema zurückgeführt werden.

Für die anodische Synthese der Pyrrole ergibt sich daraus folgendes:

1. Die N-alkylierten Pyrrole gewinnt man zweckmäßigerweise durch Alkylierung [57] der N-unsubstituierten Verbindungen.
2. Die Dimerisierung der N-Arylenaminonitrile ist gegebenenfalls durch Verwendung anderer Elektrolytsysteme zu optimieren, da die N-Arylierung von Pyrrolen kein allgemein anwendbares Syntheseprinzip ist.

2.4.3 Zusammenfassung

Die anodische Oxidation von Enaminonitrilen an Graphitelektroden in methanolischer $NaClO_4$-Lösung liefert in einer ungeteilten Elektrolysezelle einstufig 3,4-Dicyanopyrrole.

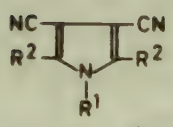
---

55) Ep = 1.36 V (SCE); L. Meites, P. Zuman, "Electrochemical Data", Part 1, Vol. A, Wiley, New York 1974

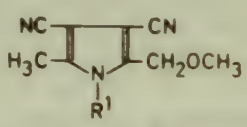
56) a) N. L. Weinberg, E. A. Brown, J. Org. Chem., 31, 4054 (1966), (N-Methylpyrrol)
b) M. Libert, C. Caullet, Bull. Soc. Chim. France, 1947 (1971) (2,3,4,5-Tetraphenylpyrrol);
ibd., 3639 (1972) (2,3,4,5-Tetraanisylpyrrol);
ibd., 536 (1973) (2,3,4,5-Tetratolylpyrrol)

57) siehe z. B. Lit. Zit. 51)

Tab. 5 : Ausbeuten der erhaltenen Pyrrole



9



10

	R^1	R^2	Ausbeuten[a]
9a	H	CH_3	23%
9b	n-C_4H_9	CH_3	2%
9c	4-Cl-C_6H_4	CH_3	4%
9d	H	C_6H_5	27%
9e	H	4-CH_3O-C_6H_4	29%
9f	H	H	21.5%
10a	n-C_4H_9	-	2%
10b	4-Cl-C_6H_4	-	0.5%

a) Bis auf 9e sind alle Ausbeuten auf eingesetztes Enaminonitril bezogen, bei 9e auf umgesetztes 8e

Als Reaktionsmechanismus kann die Oxidation der Enaminonitrile zu Radikalkationen, deren radikalische Dimerisierung und ein anschließender Ringschluß unter Ausbildung des energetisch günstigen aromatischen Systems abgeleitet werden. Der Grund für die Bildung größerer Mengen nicht identifizierbarer harzartiger Nebenprodukte ist ungeklärt.

2.5 Strukturbeweise der Produkte

Die Strukturzuordnung der in 2.3 genannten Produkte stützt sich fast ausnahmslos auf spektroskopische Befunde ; in einem Fall war die Darstellung von Derivaten vorteilhaft. Erschwerend wirkte sich der Umstand aus, daß die C-Atome der erhaltenen Heterocyclen (ausgenommen zwei Verbindungen) vollständig substituiert sind. Die ^{1}H-NMR-Spektroskopie lieferte daher nahezu keine Informationen über die den Produkten zugrundeliegenden heterocyclischen Grundkörper ; es konnte lediglich auf die Art der Substituenten und den Substitutionstyp geschlossen werden. Zu den ohne Ausnahme im festen Zustand (KBr) aufgenommenen IR-Spektren ist anzumerken, daß die dieserart bestimmten NH-Valenzschwingungen am Ringstickstoff nicht in Beziehung zu der Art der Substituenten am Ring gebracht werden können [58] ; vergleichende Messungen lassen sich nur in Lösung durchführen.

Die Identität von 9a folgt aus der Übereinstimmung der Literaturdaten für Schmelzpunkt [59], UV-Absorption [60] und IR-Spektrum [58] mit den gemessenen Werten. Darüberhinaus bestätigen die NMR-Signale bei δ 2.37 (s) und δ 11.0 (sehr breites Singulett) sowie

---

58) U. Eisner, R. L. Erskine ; J. Chem. Soc., 971 (1958)

59) siehe Lit. Zit. 35)

60) U. Eisner, R. L. Erskine ; J. Chem. Soc., 922 (1958)

61) Als Interpretationsgrundlage dienten :

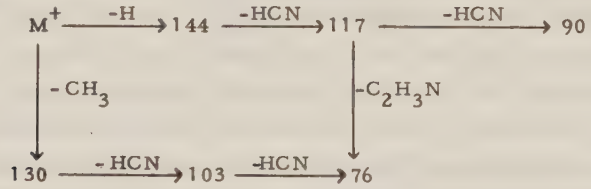
a) G. Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse, Verlag Chemie, Weinheim 1966

b) F. W. McLafferty, Interpretation of Mass Spectra, 2nd Ed., Benjamin, London 1973

c) J. Seibl, Massenspektrometrie, Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1974

d) H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds, Holden-Day, San Francisco 1964

das Massenspektrum die Struktur der Verbindung. Eine Interpretation der massenspektrometrischen Daten [61] wird in dem folgenden Schema gegeben.



Der Verlust von C_2H_3N (wahrscheinlich Acetonitril) wird durch ein Signal MZ 42 ($CH_3-C\equiv NH^+$ bzw. $CH_2=C=NH_2^+$) belegt und deutet auf eine Methylgruppe in 2(5)-Stellung hin. Der Verlust von Cyanwasserstoff ist sowohl für aromatische Nitrile als auch für Stickstoff-Heterocyclen charakteristisch.

Im NMR-Spektrum von 9b deuten das Singulett bei δ 2.36 und das Multiplett bei δ 3.80 auf das Vorliegen eines aromatischen Grundkörpers hin. Das IR-Spektrum weist bei 2218 cm^{-1} eine intensive Bande auf, die einem α,β-ungesättigten Nitril zuzuordnen ist [62]; die Banden bei 1600 und 1544 cm^{-1} können den Doppelbindungsschwingungen des Pyrrolringes [63] zugeschrieben werden. Die Anwesenheit der N-Butylgruppe ergibt sich am sichersten aus dem Massenspektrum mit MZ 159 ($M^+-CH_3CH=CH_2$) als Basispeak, was einer β-Spaltung unter Übertragung eines Wasserstoffatoms entspricht [64]. Weitere wichtige Bruchstücke sind MZ 144 (159-CH_3) und MZ 186

---

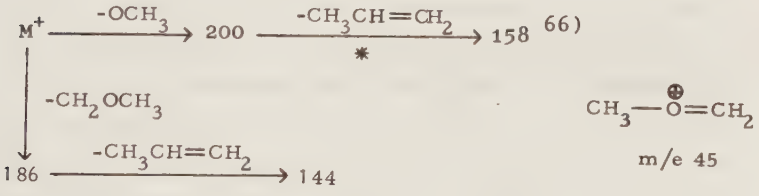
62) a) L. J. Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, Steinkopf, Darmstadt 1966 S. 207f
b) C. N. R. Rao, Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, Academic Press, New York, London 1963, S. 268

63) siehe Lit. Zit. 56)

64) J. H. Beynon, R. A. Saunders, A. E. Williams, The Mass Spectra of Organic Molecules, Elsevier, Amsterdam, London, New York 1968, S. 298

($M^+ - CH_3$), die eine Methylsubstitution anzeigen, sowie MZ 158, das wahrscheinlich durch den Verlust eines Wasserstoffatoms vom Basispeak entsteht [63].

Die Strukturzuordnung für 10a folgt aus den NMR- und IR-Daten sowie dem Massenspektrum. Im NMR-Spektrum erscheinen neben den Signalen für die Substituenten in 1- und 5-Stellung, deren chemische Verschiebungen nicht wesentlich von denen in Verbindung 9b abweichen, ein Singulett für eine Methylengruppe bei δ 4.40 und ein Singulett für eine Methylgruppe bei δ 3.29. Der gefundene Wert für die chemische Verschiebung der Methylengruppe ist unter Anwendung der Shoolery-Regeln [65] mit einer Substitution durch eine Aryl- und eine Alkoxygruppe gut vereinbar. Das IR-Spektrum mit einer starken Bande bei 1085 cm^{-1} (ν_{C-O}) zeigt eine aliphatische Äthergruppierung an. Eine sichere Indikation für das Vorliegen eines Methyläthers gibt das Massenspektrum, dessen wichtigste Fragmente im folgenden Schema zusammengestellt sind :



Der Verlust der Seitenkette in 2-Stellung wird durch das sehr intensive Ion MZ 45 belegt.

Bei 11 muß es sich nach Aussage des IR-Spektrums mit starken Banden bei 1720 und 1095 cm^{-1} um ein Keton (offenkettig oder

---

65) T. Clerc, E. Pretsch, Kernresonanzspektroskopie, Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt / M. 1973 , S. 51

66) Mit *) gekennzeichnete Zerfallsprozesse sind durch ein Übergangssignal (metastabiles Ion) belegt.

Sechsring) [67] mit einer aliphatischen Äthergruppe handeln. Das Massenspektrum mit MZ 206 (M^+ - 43) als Basispeak, was dem Verlust einer Acetylgruppe entspricht, beweist das Vorliegen eines Methylketons. Fragmente bei MZ 192 (M^+-57) und MZ 150 (206-56) könnten der Abspaltung einer Butylgruppe zugeschrieben werden ; für eine weitergehende Interpretation hätte das gesamte Massenspektrum hochaufgelöst werden müssen, da das Molekül drei Stickstoff- und zwei Sauerstoffatome enthält und keine Übergangssignale aufgefunden wurden. Ein Multiplett bei δ 3.85 (2 H) im NMR-Spektrum läßt den Schluß zu, daß die Butylgruppe an ein Stickstoffatom eines aromatischen Heterocyclus gebunden ist . Das Elektronenspektrum mit λ_{max} 227 nm als einziger Bande ist mit einem Imidazol gut vereinbar [68].

Die symmetrische Struktur von 9c kommt im NMR-Spektrum der Verbindung zum Ausdruck, das neben dem Multiplett für das AA'BB'-System [69] der Protonen des para-disubstituierten Benzolringes bei δ 7.60 (Zentrum) nur noch ein Singulett bei δ 2.12 für die Methylgruppen am Pyrrolkern enthält. Das Massenspektrum mit einem intensiven Molekülion zeigt die Abspaltung von Chlorid (MZ 220) und einer Methylgruppe (MZ 240) sowie in beträchtlichem Ausmaß von Wasserstoff (MZ 254). Das doppelt geladene Molekülion zerfällt nach folgendem Schema :

$$M^{++}(127.5) \xrightarrow{-HCl} 109.5 \xrightarrow{-HCN} 96 \xrightarrow{-HCN} 82.5$$

Diagnostisch wertvoll ist schließlich noch das durch α-Spaltung am Pyrrolstickstoffatom entstehende Ion MZ 111 ($C_6H_4Cl^+$), das unter

---

67) H. Weitkamp, R. Barth, Infrarot-Strukturanalyse, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972, S. 49

68) G. Leandri, A. Mangini, Gazz. chim. ital., 85, 769 (1955)

69) E. W. Garbisch jr., J. Chem. Education, 45, 480 (1968)

Verlust von Chlorwasserstoff das Fragment MZ 75 ($C_6H_3^+$) liefert. Die Bildung hochungesättigter Ionen ist ein für aromatische Halogenide charakteristisches Verhalten [70].

Die für 10b charakteristische Methoxymethyl-Seitenkette ist durch die spektroskopischen Befunde eindeutig belegt : Im IR-Spektrum erscheint bei 1090 cm^{-1} eine intensive Bande für die C-O-Schwingung eines aliphatischen Äthers. Das NMR-Spektrum zeigt ein Singulett bei δ 3.25 für die Protonen der Methoxygruppe und ein Singulett bei δ 4.22 für die Methylenprotonen. Im Massenspektrum findet man als stärkstes Fragment MZ 254 (M^+-31), das einen aliphatischen Methyläther anzeigt. Auf die anderen Strukturelemente kann durch Vergleich mit den ensprechenden spektroskopischen Daten von 9c geschlossen werden.

Die Struktur von 9d wird durch das IR-Spektrum mit starken Banden bei 3270 cm^{-1} (ν NH) und 2230 cm^{-1} (ν C≡N) sowie das NMR-Spektrum mit einem Multiplett (δ 7.45-8.05) für die aromatischen Protonen bestätigt. Die Aufspaltung des Aromatensignals in zwei benachbarte Multipletts mit Zentrum bei δ 7.60 bzw. 7.90 (ΣH = 6 bzw 4) beweist die koplanare Anordnung der Ringe : NMR-Untersuchungen an Phenyl-substituierten Pyrazolen [71,72] zeigen, daß bei Abweichungen von der Koplanarität, wie sie durch zur Phenylgruppe α-ständige raumerfüllende Substituenten (Alkyl, Aryl, CO_2H etc.) hervorgerufen werden, das Phenyl-Resonanzsignal ein Singulett ist, dessen chemische Verschiebung nur unwesentlich von der des Benzols abweicht. In voller Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen sind die von H. Lund [73] angegebenen NMR-Spektren für 3-t-Butyl-2,5-diphenylpyrrol (A) und

---

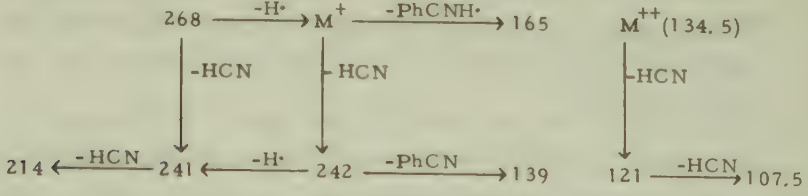
70) siehe Lit. Zit. 61c), S. 168,169

71) L. G. Tensmeyer, C. Ainsworth, J. Org. Chem., 31, 1878 (1966)

72) I. L. Finar, D. M. Rackham, J. Chem. Soc. (B), 211 (1968)

73) H. Lund, Discuss. Farad. Soc., 45, 193 (1968)

3-t-Butyl-2,5-diphenyl-1-methylpyrrol (B) : das Phenyl-Resonanzsignal von A ist ein Multiplett (δ 7.0-7.6), das von B ist ein Singulett (δ 7.40) [74]. Die Koplanarität der aromatischen Ringe wird durch die Cyanogruppen offenbar nicht aufgehoben. Die einzelnen Faktoren, die für die Entschirmung der ortho-ständigen Protonen verantwortlich sein können (Ringstrom des Heterocyclus, Anisotropieeffekt des Heteroatoms und der Cyanogruppe), sind nicht differenzierbar, da die Messung infolge Schwerlöslichkeit von 9d in DMSO ausgeführt werden mußte [75]. Eine Interpretation des Massenspektrums wird im folgenden Schema gegeben.



Dabei konnte nur begrenzt auf frühere Ergebnisse zurückgegriffen werden, da es nur wenige systematische Untersuchungen über C-substituierte Pyrrole gibt [76]. Von Arylpyrrolen liegen nahezu keine Massenspektren vor [78]. Dem Verlust von PhCNH· (bzw. PhCN + H·) wird der Vorzug gegenüber einer sukzessiven Abspaltung von HCN und $C_6H_5^{\cdot}$ gegeben, da im letzteren Fall höchstwahrscheinlich der Phenylring die Ladung übernehmen würde [77]. Die Benzonitril-Abspaltung beweist

74) weitere Beispiele für Pyrrole siehe : J. Barluenga et al., Synthesis, 642 (1975)

75) J. Elguero, R. Jacquier, S. Mondon, Bull. Soc. chim. Fr., 1346 (1970)

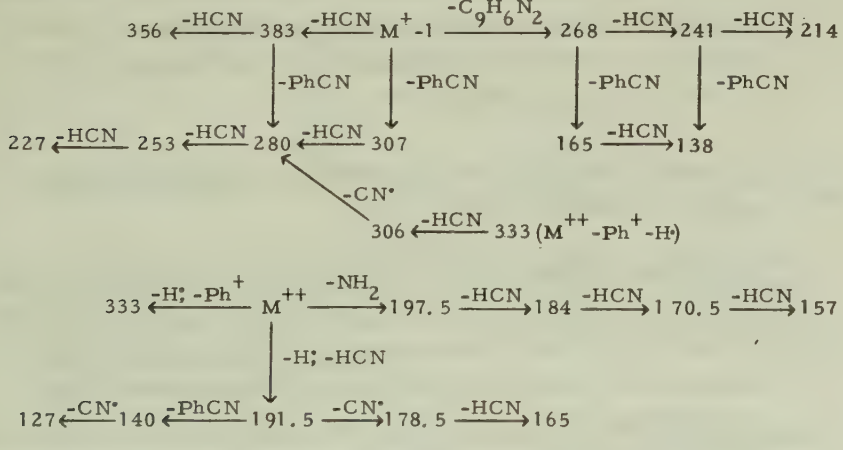
76) R. A. Jones" Physicochemical Properties of Pyrroles ", Adv. in Heterocyclic Chemistry Vol. 11, 383 (1970), S. 430, Ed. A. R. Katritzky, A. J. Boulton, Academic Press, New York

77) ibd., S. 434

78) Q. N. Porter, J. Baldas " Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds", S. 336 General Heterocyclic Chemistry Series, Ed. A. Weissberger, E. C. Taylor, Wiley, New York 1971

die 2 (5)-Stellung der Phenylgruppen.

In 12 liegen nach Aussage des IR-Spektrums mit intensiven Banden bei 3230 cm^{-1} (NH-Valenzschwingung) und 765 bzw. 690 cm^{-1} (C-H-" out of plane" -Schwingungen) sowie des NMR-Spektrums mit einem Multiplett bei δ 7.2-7.9 für 15 aromatische Protonen zwei Aminfunktionen (sekundär) und drei Phenylgruppen vor. Das Multiplett bei δ 7.8 ($\sum$ H = 4) muß den orthoständigen Protonen zweier koplanar angeordneter Phenylringe (2-Stellung am Pyrrol-, 4(5)-Stellung am Imidazolkern) zugeordnet werden ; der dritte Phenylring kann sich infolge sterischer Hinderung durch den benachbarten Imidazolrest nichtkoplanar einstellen (siehe unter 9d) . Der gegebene Strukturvorschlag stützt sich darüberhinaus auf das Massenspektrum, dessen wichtigste Fragmente im folgenden Schema zusammengestellt sind.



Auffallend ist die Tendenz zur Bildung doppelt geladener Ionen, was auf ein ausgedehntes π-Elektronensystem schließen läßt [79]. Das

---

79) "Recent Developments in Mass Spectrometry", Ed. by K. Ogata, T. Hayakawa ; Univ. Park Press, Baltimore (1970), S. 1181-6 und Lit. Zit. 61 c), S. 40 f.

nach $C_6H_5^+$ intensivste einfach geladene Fragment MZ 268 wird als M-H$^{\cdot}$-Ion des Pyrrols 9d interpretiert. Diese Fragmentierung (siehe gestrichelte Linie in der Strukturformel von 12) entspricht dem bei substituierten Imidazolen und Benzimidazolen beobachteten bevorzugten Verlust eines Nitrils (im Falle von Methylsubstitution : (M-H$^{\cdot}$)-$CH_2CN^{\cdot}$ bzw. M-$CH_2CN^{\cdot}$) aus den 2,3-Positionen des Imidazolringes [80-82]. Die ausschließlich bei M^{++} beobachtete Abspaltung eines NH_2-Radikals, der ein Umlagerungsprozeß zugrunde liegen muß, ist eine für aromatische Heterocyclen ungewöhnliche Reaktion, die nicht gedeutet werden konnte.

Die Identität von 13 folgt aus den Schmelzpunkten des Pikrats und des Benzamids. Die Struktur wird darüberhinaus durch das NMR-Spektrum des Hydrochlorids bestätigt. Man erhält in D_2O ein Dublett bei δ 3.05 (J = 7.0 Hz) für die Methylenprotonen, ein Triplett bei δ 4.57 (J = 7.0 Hz) für das Methinproton und ein Singulett bei δ 7.29 für die aromatischen Protonen.

14 konnte aufgrund der im experimentellen Teil gegebenen Daten eindeutig identifiziert werden.

Die Strukturzuordnung für 9e gründet sich auf das IR-Spektrum mit intensiven Banden bei 3225 (ν NH), 2220 (ν C≡N), 1255 (ν C-O) und 820 cm^{-1} (γ CH für 1,4-disubstituiertes Benzol) und das NMR-Spektrum mit einem Singulett bei δ 3.85 (Methoxylprotonen) und einem Multiplett mit symmetrisch zum Zentrum liegenden Signalen (δ 6.9-8.0) für die aromatischen Protonen [83]. Das Massenspektrum zeigt neben dem intensiven Molekülion die sukzessive Abspaltung eines

---

80) J. H. Bowie, R. G. Cooks et al., Aust. J. Chem., 20, 1613 (1967)

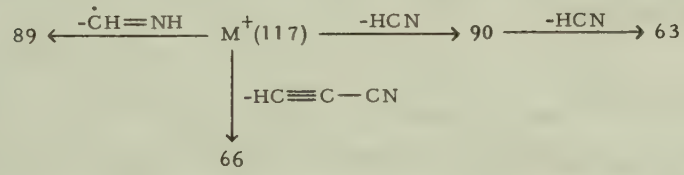
81) M. M. Bursey, R. L. Nunnally, J. Org. Chem., 37, 3032 (1972)

82) S.-O. Lawesson, G. Schroll et al., Tetrahedron, 24, 1875 (1968)

83) AA'BB'-Spektrum, siehe z. B.: H. Günther, NMR-Spektroskopie, Thieme, Stuttgart 1973, S. 184 ff., sowie Lit. Zit. 69)

Methylradikals und von Kohlenmonoxid. Dieser Abbau ist für aromatische Methyläther charakteristisch. Bessere Hinweise auf den Pyrrolkern könnten durch IR-Messungen in Lösung gewonnen werden ; es liegen jedoch noch keine Untersuchungen über die Strukturabhängigkeit der NH- und CN-Valenzschwingungen arylsubstituierter Cyanopyrrole vor [84].

Die im NMR-Spektrum von 9f gefundenen Signale bei δ 7.68 (Singulett [85], 2 H) und δ 10.7 (sehr breites Singulett, 1 H) lassen sich den Protonen in 2- und 5-Stellung am Pyrrolkern sowie dem NH-Proton zuordnen. Die Verschiebung der aromatischen Protonen zu tieferem Feld um ≈ 1.0 ppm gegenüber dem unsubstituierten Pyrrol ist auf den Einfluß der Cyanogruppen zurückzuführen. Die Struktur der Verbindung erfährt darüberhinaus eine Bestätigung durch das Massenspektrum, dessen Interpretation im folgenden Schema gegeben wird :



Der untere Massenbereich kann ohne Hochauflösung nicht gedeutet werden.

Die Struktur des aus 9f durch Methylierung gewonnenen Pyrrols 15 wird durch das NMR-Spektrum mit einem Singulett bei δ 3.89 (3 H) für die N-Methylgruppe und einem Singulett bei δ 7.62 (2 H) für die aromatischen Protonen am Pyrrolring bewiesen.

---

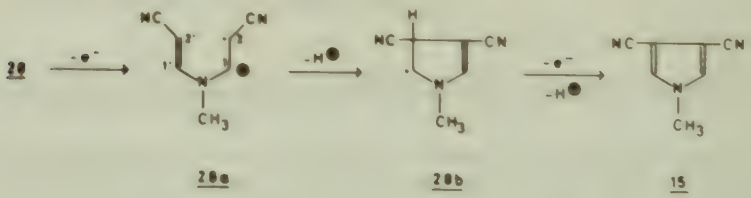
84) Für methylsubstituierte Cyanopyrrole fand man Gesetzmäßigkeiten für die Strukturabhängigkeit von ν(NH) und ν(CN) : L. F. Elsom, R. A. Jones, J. Chem. Soc. (B), 79 (1970)

85) Das Fehlen der NH-CH-Kopplung muß auf einen schnellen Austausch des NH-Protons zurückgeführt werden ; ob dies auch für andere Lösungsmittel als das verwendete Aceton gilt, wurde nicht untersucht.

3. Anodische Oxidation von N, N-Bis(2-cyanovinyl)-methylamin

3.1 Problemstellung

Am Beispiel des N, N-Bis(2-cyanovinyl)-methylamins (28) [86] sollte geprüft werden, ob Stickstoffverbindungen, die geminal zwei N-2-Cyanovinylgruppen tragen, auf elektrochemischem Wege intramolekular zu Pyrrolderivaten cyclisiert werden können. Für die Umsetzung ließe sich der folgende Reaktionsweg skizzieren: 28 geht durch Einelektronenoxidation in das Radikalkation 28a über. Die intramolekulare radikalische Addition von C 2 an C 2', den Ort mit der höchsten freien Valenz in der unveränderten zweiten Vinylgruppierung, führt unter C-C-Verknüpfung nach Eliminierung eines Protons zum Radikal 28b, das nach Entzug eines Elektrons und Deprotonierung das mutmaßliche Endprodukt liefert.



28a 28b 15

Die Reaktion sollte begünstigt sein, da sie intramolekular abläuft und die Bildung von Fünfringen infolge hoher Aktivierungsentropie sehr leicht erfolgt [87].

3.2 Voltammetrische Befunde

Die elektroanalytischen Daten wurden aus den Peak-Voltammogrammen für 28 ermittelt, da sich bei rotierender Elektrode (wahrscheinlich in-

---

86) Für die Überlassung der Substanz sei Herrn Prof. Dr. W. Flitsch, Univ. Münster (Westf.) gedankt.

87) siehe z. B. :E. S. Gould, "Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie", Verlag Chemie, Weinheim 1969, S. 685 f.

folge Passivierung) kein Grenzstrom einstellte. Für den Betrag des Peakstromes gilt im irreversiblen Fall folgende Beziehung [88] :

$$i_p = 3,01 \cdot 10^5 [A sec V^{-1/2} Mol^{-1}] \; n(\alpha n_\alpha)^{1/2} A D^{1/2} C_{ox} v^{1/2} \qquad (Gl. 6)$$

Für die quantitative Auswertung wurde der Diffusionskoeffizient des Ferrocens zugrundegelegt, dessen Berechnung Gleichung 1 gestattet. Man erhält für Acetonitril : $D = 2,2 \cdot 10^{-5}\ cm^2 sec^{-1}$

Mit $\alpha = 0,56$, dem Mittelwert für die Enaminonitrile 8a-f , werden die folgenden Daten erhalten :

Tab. 6 : Peakpotentiale, Peakströme und n-Werte für 28

Grundelektrolyt	E_p[V]	i_p[mAcm^{-2}]a)	$n(\alpha n_\alpha)^{1/2}$	n_α	n
I CH_3CN/0,1 m $TBAClO_4$	1,68	2,09	1,21	1	1,61
II CH_3CN/AcOH (4 : 1, v/v)/ /0,1 m $TBAClO_4$	1,72	2,83	D nicht ermittelt		

a) Konzentration : 5 mMol l^{-1} ; Durchfahrgeschwindigkeit : v = 60 mV sec^{-1}

Aufgrund dieser Ergebnisse kann als gesichert gelten, daß im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nur ein Elektron übertragen wird. Das Oxidationspotential ist so hoch, daß eine Oxidation von 28 in Methanol [89] nicht sinnvoll erschien.

---

88) C. N. Reilley, R. W. Murray, "Introduction to Electrochemical Techniques" in "Treatise on Analytical Chemistry", Ed. J. M. Kolthoff and P. J. Elving, Wiley, New York 1963, Part I, Vol. 4, S. 2206

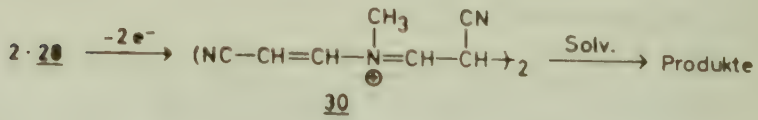
89) Fußpotential für Methanol an Graphit P 127 : ≈ 1,2 Volt (SCE)

3.3 Präparative Ergebnisse

Bei der anodischen Oxidation von 28 in einem Gemisch aus Acetonitril und Eisessig (4 : 1, v/v) mit $TBAClO_4$ (0.1 m) als Leitsalz konnten lediglich ca. 10% 3-Methylaminoacrylnitril (29) isoliert werden.

$CH_3-N(CH=CHCN)_2$ (28) $\longrightarrow$ $CH_3-NH-CH=CH-CN$ (29)

29 könnte durch radikalische Dimerisierung von 28 und anschließende Solvolyse des Di-immoniumions 30 entstanden sein. Alternativ muß jedoch die Protonierung [90] von 28 (u. U. an der Anode) mit nachfolgender Solvolyse des Immoniumions diskutiert werden, da keine Produkte einer C-C-Verknüpfung nachgewiesen wurden [91]. Die Bildung des Pyrrols konnte durch Vergleich der NMR-Spektren des Elektrolyserohproduktes und des Pyrrols 15 (siehe 2.3.2) sicher ausgeschlossen werden.



$2 \cdot 28 \xrightarrow{-2e^-} (NC-CH=CH-\overset{\oplus}{N}(CH_3)=CH-CH(CN)-)_2$ (30) $\xrightarrow{\text{Solv.}}$ Produkte

Die Struktur von 29 folgt aus dem NMR-Spektrum mit einem Dublett bei δ 2.68 (3 H, J = 5 Hz) für die Methylgruppe, einem Dublett bei

---

90) Die Enaminonitrile 8 werden in essigsaurer Lösung (langsam) protoniert (siehe Lit. Zit. 25 f) ; ob dies für das weniger nucleophile 28 auch zutrifft, wurde nicht untersucht.

91) Auf eine systematische Auftrennung des komplexen Produktgemisches wurde verzichtet, da die angestrebte Cyclisierung zum Pyrrol im Vordergrund stand.

3.82 (1 H, J = 13.5 Hz) für das Proton an C 2 und einem Quadruplett bei 7.10 (1 H) für das Proton an C 3, aufgespalten durch das NH-Proton (J = 7.5 Hz) und das C 2-Proton. Das NH-Proton erscheint als sehr breites Singulett bei δ 5.7 . Die Kopplungen sind durch Doppelresonanzexperimente belegt. Der Wert der Kopplungskonstanten J_{23} = 13.5 Hz zeigt, daß nur das trans-Isomere von 29 isoliert wurde.

3.4 Diskussion

Eine eindeutige Erklärung für das Scheitern der Synthese kann nicht gegeben werden, da bei dem hohen anzulegenden Anodenpotential eine Weiteroxidation des als Produkt erwarteten Pyrrols 15 nicht sicher auszuschließen ist. Das isolierte Enaminonitril 29 muß im Laufe der Aufarbeitung durch Hydrolyse eines Immoniumsalzes (u. U. 30) entstanden sein, da sein Oxidationspotential nur ca. 1.25 V (vgl. 8 f) betragen sollte und daher eine rasche Weiteroxidation hätte eintreten müssen. Weitere Aussagen sind auf der Grundlage des vorliegenden Materials nicht möglich.

4. Anodische Oxidation cyclischer Enaminonitrile

4.1 Problemstellung

Cyclische Enaminonitrile sind durch intramolekulare Cyclisierung von Dinitrilen relativ leicht und in guten Ausbeuten zugänglich [92]. Ihre Oxidation sollte in Analogie zu den offenkettigen Enaminonitrilen primär Radikalkationen liefern. Letztere sollten allerdings schwieriger dimerisieren als die Radikalkationen 16, da sie infolge der zusätzlichen Alkylierung sperriger sind und stabilisiert werden.

Sollte dennoch eine radikalische Dimerisierung eintreten, so kann für die Weiterreaktion des entstehenden Dikations keine Voraussage getroffen werden; die Bildung eines Pyrrols ist ausgeschlossen, da die Ausgangsverbindungen kein Proton in α-Stellung zur Cyanogruppe besitzen.

Alternativ zur Radikaldimerisierung muß die Bildung eines Carbeniumions in einer ECE-Reaktion erwogen werden, dessen Folgereaktionen nicht eindeutig sind.

$$RH \xrightarrow[E]{-e^-} RH^{\cdot+} \xrightarrow[C]{-H^+} R^{\cdot} \xrightarrow[E]{-e^-} R^+$$

Voraussagen über die mögliche Struktur der Oxidationsprodukte konnten daher nicht gemacht werden.
Methanol wurde als Lösungsmittel gewählt, da die bei der Solvolyse entstehenden Methoxyverbindungen im allgemeinen günstige Eigenschaften besitzen (große Stabilität, hohe Flüchtigkeit); darüberhinaus treten mit Graphitelektroden in Methanol nur selten Passivierungserscheinungen auf.

---

92) siehe Lit. Zit. 23a)

4.2 Voltammetrische Untersuchungen

Die cyclischen Enaminonitrile 1-Amino-2-cyanocyclopenten (31) und 1-Amino-2-cyanocyclohexen (32) wurden in den Elektrolyten Methanol/0.5 n $NaClO_4$ und Acetonitril/0.1 n $TBAClO_4$ untersucht. Die Peakvoltammogramme der Verbindungen zeigen in beiden Lösungsmitteln zwei Oxidationspeaks, deren Lage, Potentialdifferenz und Form sehr vom Solvens abhängen (siehe Tab. 7). Die Potentialverschiebungen dürften hauptsächlich durch unterschiedliche E^o-Werte, Kontaktpotentiale (Übergang Lösung-Salzbrücke) sowie Aktivitätskoeffizienten verursacht werden[93]. Eine substratspezifische Potentialänderung kann im vorliegenden Fall nur der letztgenannte Faktor bewirken. Er läßt sich daher zur Erklärung der unterschiedlichen Werte für $E_p^2 - E_p^1$ in beiden Systemen heranziehen.

Tab. 7: Elektroanalytische Daten cyclischer Enaminonitrile [a]

Substrat	$E_p(CH_3CN)$ [V]	E_p [V]	$E_{1/2}$ [V]	i_G [$mAcm^{-2}$]	n_{el}	$n_\alpha^{(1-\alpha)}$ [b]	n_α	α
31	1.15	0.97	0.98	5.31	0.95	0.54	1	0.46
	1.47	1.20	1.23	4.66	0.84	0.25	1	0.75
32	1.20	0.98	1.00	5.39	0.97	0.55	1	0.45
	1.69	1.22	1.36	2.75	0.49	0.34	1	0.66

a) Bis auf $E_p(CH_3CN)$ beziehen sich alle Werte auf Methanol
b) Durch Auftragung von $lg[(i_G - i)/i]$ gegen E gewonnen

Während in Acetonitril ausschließlich scharfe Peaks erhalten werden, liefert der zweite Oxidationsschritt in Methanol breite Peaks (besonders ausgeprägt bei 32). Der deutliche Lösungsmitteleinfluß auf die zweite Oxidationsstufe deutet auf eine Beteiligung des Solvens an der Reaktion hin.

---

93) Über Lösungsmitteleffekte bei Elektrodenprozessen siehe z. B. A. P. Tomilov, S. G. Mairanovskij, M. Ya. Fioshin, V. A. Smirnov, "Electrochemistry of Organic Compounds", Halsted Press (Wiley & Sons), New York 1972, S. 65 f.

Als Gründe für den kleinen n-Wert von 32 sind a) eine Verkleinerung der Elektrodenoberfläche durch Adsorption einer anderen Spezies oder b) die partielle Desorption der weiterzuoxidierenden radikalischen Zwischenstufe (u. U. verbunden mit einer radikalischen Dimerisierung) zu diskutieren.

Für 31 wurden die Grenzströme in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit der Elektrode gemessen. Die erste Oxidationsstufe lieferte im $i_G/\omega^{1/2}$-Diagramm eine Gerade, was auf einen diffusionskontrollierten Elektrodenprozeß schließen läßt. Eine entsprechende Auftragung der Werte für die zweite Oxidationsstufe ließ keinen linearen Zusammenhang erkennen; mit wachsender Kreisfrequenz wurde der Zuwachs des Grenzstromes geringer. Im $i_G\,\omega^{-1/2}/i_G$-Diagramm erhielt man eine Gerade mit der Steigung -0.02 [$sec^{1/2}$] (s. Abb. 5).

Aufgrund dieses Ergebnisses kann davon ausgegangen werden, daß dem zweiten Oxidationsschritt eine chemische Reaktion vorgelagert ist (siehe auch 2.2.3). Für die Oxidation muß daher ein ECEC-Mechanismus angenommen werden. Eine Bestimmung der elektrochemischen Reaktionsordnung bezüglich 31 war nur für den ersten Reaktionsschritt möglich, da beim Übergang zu höheren Konzentrationen die zwei Oxidationswellen zunehmend ineinander übergingen. Bei einem Anodenpotential von 940 mV ergibt sich ein Wert von $\nu = 0.72$

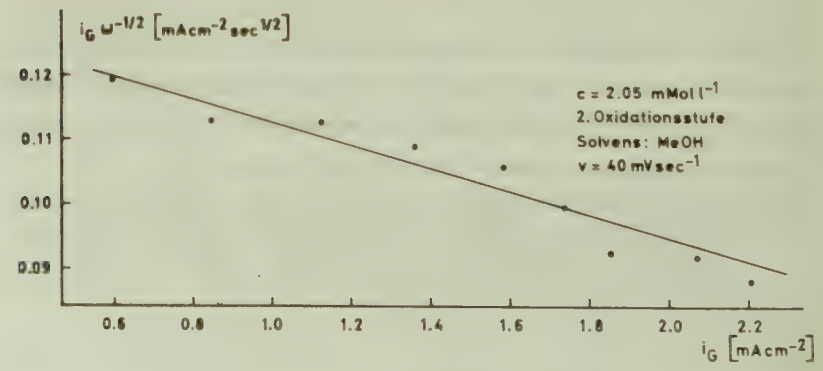


Abb. 5: $i_G\,\omega^{-1/2}$ aufgetragen gegen i_G für 31 (2. Oxidationsstufe)

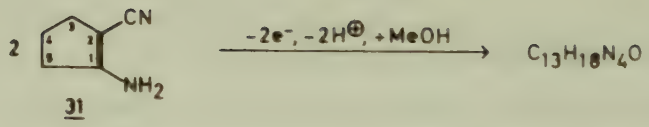
4.3 Präparative Elektrolysen

4.3.1 Allgemeine Elektrolysebedingungen

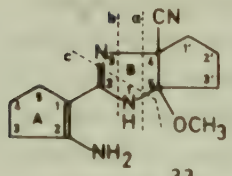
Für die Elektrolysen gilt zunächst das in 2.3.1 Gesagte. Als Lösungsmittel diente ausschließlich absolutes Methanol. Das angelegte Oxidationspotential entsprach annähernd dem Halbstufenpotential der zweiten voltammetrischen Welle. Die selektive Ein-Elektronen Oxidation der Substrate schien nicht durchführbar zu sein, da bei Erhöhung der Enaminkonzentration nach Erreichen eines bestimmten Wertes (ca. 80 mMol l^{-1}) nur noch eine Oxidationsstufe sichtbar ist. Der Übergang vollzieht sich allmählich unter einer anodischen Verschiebung der Potentiale. Im Verlauf einer präparativen Elektrolyse mit einer Anfangskonzentration von 0.6 Mol l^{-1} wird der oben genannte Wert um ein Mehrfaches überschritten.

4.3.2 Ergebnisse der Elektrolysen

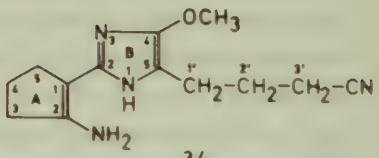
Die anodische Oxidation von 31 lieferte in 61 % Ausbeute einen kristallinen Feststoff der Summenformel $C_{13}H_{18}N_4O$, der mit ziemlicher Sicherheit als 2-(2-Amino-1-cyclopenten-1-yl)-4(5)-cyano-5(4)-methoxy-4,5-trimethylen-2-imidazolin (33) identifiziert wurde. Die aufgrund spektroskopischer Befunde sowie mechanistischer Überlegungen zu diskutierende Alternativstruktur 2-(2-Amino-1-cyclopenten-1-yl)-4(5)-(3-cyanopropyl)-5(4)-methoxyimidazol (34) konnte hinreichend sicher ausgeschlossen werden.



31



33



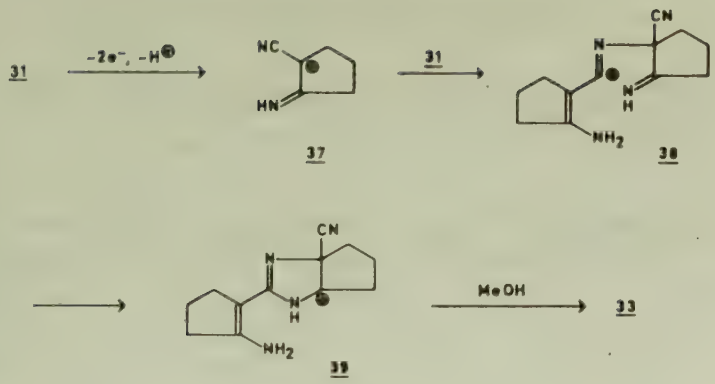
34

Die Elektrolyse von 32 führte quantitativ zur Bildung eines höhermolekularen amorphen Feststoffes mit der empirischen Formel $(C_8H_{11}N_2O)_n$, dessen Struktur nicht ermittelt werden konnte. Die alkalische Hydrolyse des Stoffes lieferte 20% eines Gemisches aus Pimelinsäure und Adipinsäure im Verhältnis 2 : 1 . Die Trennung und Identifizierung der Carbonsäuren nahm man nach ihrer Überführung in O-Trimethylsilylpimelinsäuremonomethylester (35) und O-Trimethylsilyladipinsäuremonomethylester (36) vor.

4. 4 Diskussion

4. 4. 1 Bildung des Imidazolinderivates

33 könnte durch den im folgenden Schema dargestellten ECEC-Prozeß gebildet worden sein :



Durch Deprotonierung des primär erzeugten Radikalkations und Weiteroxidation wird das Kation 37 erzeugt. Der elektrophile Angriff von 37 an der Nitrilgruppe [94] der Ausgangsverbindung führt zu 38, das durch Cyclisierung in 39 übergeht. Die Methanolyse des Kations liefert das Endprodukt. Die Reaktivität von 37 muß erhöht sein, da die Cyanofunktion eine Destabilisierung der positiven Ladung bewirkt. Daß 37 nicht an der Aminogruppe von 31 (dem Ort der höchsten π-Elektronendichte) angreift, steht nicht im Widerspruch zu dem angegebenen Mechanismus : so reagieren z. B. die Enaminonitrile 8a, d mit Acylhalogeniden und Aldehyden an C 2, was auf eine Störung des π-Elektronensystems zurückgeführt wird [95]. In 31 ist der Angriff an C 2 infolge Gruppenhäufung ungünstig.

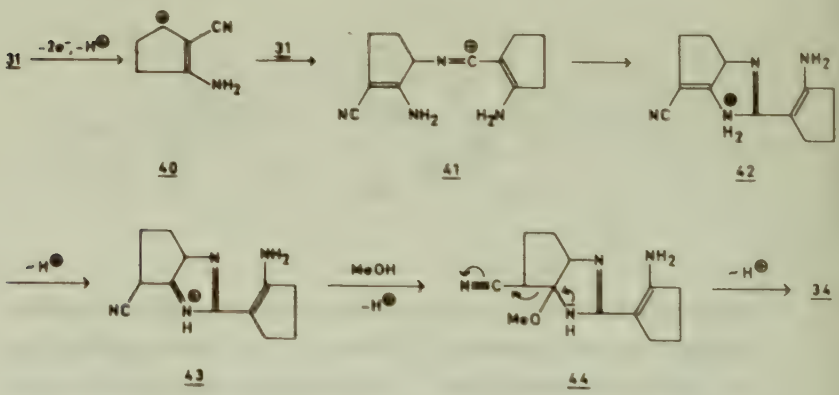
---

94) siehe hierzu : L. J. Krimen, D. J. Cota, " The Ritter Reaction", Organic Reactions Vol. 17, S. 213 ff., J. Wiley, New York 1969

95) siehe Lit. Zit. 44)

4.4.2 Ableitung der Alternativstruktur (34)

Das Imidazolderivat könnte formal auf folgendem Wege gebildet werden :



Das Allylkation 40 entsteht durch Abspaltung eines Protons aus der 5-Position des primär erzeugten Radikalkations. Seine Reaktion mit der Ausgangsverbindung in der oben beschriebenen Weise führt zu 42, das durch eine Prototropie in 43 übergehen kann. Dieses Ion entspricht den bei der sauren Hydrolyse von Enaminen intermediär entstehenden protonierten Ketiminen, deren Bildung im Bereich pH > 2 geschwindigkeitsbestimmend für den Hydrolysevorgang ist [96]. Die Methoxyverbindung 44 könnte, dem allgemeinen Schema für Fragmentierungen [97] entsprechend, das Methoxyimidazol 34 liefern.

---

96) siehe Lit. Zit. 25f)

97) C. A. Grob, Angew. Chem. Internat. Ed. 8, 535 (1969)

4.4.3 Elektrochemische Eigenschaften des Elektrolyseproduktes

Das aus 31 erhaltene Produkt wurde an glasartigem Kohlenstoff in Methanol untersucht. Man fand zwei Oxidationen bei Halbstufenpotentialen von 0.63 bzw. 1.23 V (vs. SCE). Die durch Ferroceneichung gewonnenen n_{el}-Werte beliefen sich auf 0.35 bzw. 0.40; den Ursachen für das unbefriedigende Ergebnis wurde nicht nachgegangen [98]. Das niedrige Oxidationspotential von 33 kann auf die Enaminogruppierung zurückgeführt werden : Enamine gehören zu den am leichtesten oxidierbaren neutralen organischen Verbindungen. Da durch den Imidazolinring die π-Elektronendichte der Enamindoppelbindung herabgesetzt wird (-M-Effekt der C=N-Bindung), ist für 33 ein höheres Oxidationspotential zu erwarten als für 1-Aminocyclopenten. Dessen Oxidationspotential sollte näherungsweise mit dem von 1-Dimethylaminocyclohexen übereinstimmen, für das in Acetonitril 0.42 V (vs. SCE) gemessen wurden [99]

4.4.4 Oxidation des 1-Amino-2-cyanocyclohexens

Die Oxidation von 32 lieferte nicht das zu 33 analoge Imidazolinderivat. Als Ursache kommt seine Weiteroxidation in Frage für den Fall, daß es besser löslich ist als 33 und infolgedessen nicht im Verlaufe der Elektrolyse auskristallisiert. Ein ausgeprägter Wechsel im Löslichkeitsverhalten ist allerdings aufgrund der großen Ähnlichkeit der Verbindungen schwer zu begründen.
Die voltammetrischen Befunde (in Methanol) deuten darauf hin, daß 32 in anderer Weise reagiert als das homologe 31. Parallel zur Deprotonierung und Weiteroxidation des primär entstehenden Radikal-

---

98) in Frage kommen : a) Diffusionskoeffizient ist kleiner als für Ferrocen
b) Bedeckung der Elektrode

99) siehe Lit. Zit. 4)

kations scheint dessen Addition oder Dimerisierung abzulaufen, da bei der zweiten Oxidation nur noch ca. 50% des Substrates umgesetzt werden (siehe n-Werte).

Daß es sich bei dem erhaltenen Produkt um einen höhermolekularen Stoff handeln müsse, wurde vor allem aus dem massenspektrometrischen Verhalten geschlossen : bei 400°C Schubstangentemperatur (Direkteinführung) konnten noch keine Ionen beobachtet werden. Darüberhinaus zeigte das ^{1}H-NMR-Spektrum selbst bei hoher Auflösung nur breite, völlig unstrukturierte Absorptionen.

Aus dem Auftreten von Pimelinsäure und Adipinsäure als Hydrolyseprodukte des Polymeren ließen sich keine eindeutigen Hinweise auf dessen Struktur ableiten. ^{13}C-NMR-Untersuchungen könnten sich als aufschlußreich erweisen [100] wurden jedoch zurückgestellt.

4.5 Zusammenfassung

Durch anodische Oxidation von 1-Amino-2-cyanocyclopenten wird einstufig und in befriedigender Ausbeute als einziges Produkt ein komplexes Imidazolinderivat (33) gebildet. Die sehr leicht oxidable Verbindung wird der Weiteroxidation entzogen, da sie extrem schwer löslich ist. Ihre Entstehung läßt sich über eine kationische Zwischenstufe formulieren (37), die durch einen ECE-Prozeß aus der Ausgangsverbindung hervorgeht.

Das homologe 1-Amino-2-cyanocylohexen liefert im Gegensatz dazu einen höhermolekularen Feststoff, dessen Struktur nicht näher charakterisiert wurde.

---

100) J. B. Stothers, "Carbon-13 NMR for Organic Chemists", Wiley-Interscience, New York 1972, S. 452 ff.

4.6 Versuche zur Strukturaufklärung des Imidazolinderivates

4.6.1 Spektroskopische Untersuchungen

4.6.1.1 Infrarotspektrum

Das Infrarotspektrum von 33 zeigt starke Banden bei 3486 und 3438 cm^{-1}, die den NH_2-Valenzschwingungen zugeordnet werden müssen ; die zweite Bande liegt innerhalb des durch die erste Bande vorgegebenen Bereichs von $3399 \pm 50\ cm^{-1}$. [101] Die NH_2-Deformationsschwingung, die in der Ausgangsverbindung bei $1647 cm^{-1}$ liegt [102], wird durch eine sehr starke Bande bei $1635\ cm^{-1}$ (siehe unten) offenbar überlagert. Die NH-Valenzschwingung liefert eine mittelstarke Bande bei $3290\ cm^{-1}$. Die schwache bis mittelstarke Nitrilbande bei $2240\ cm^{-1}$ ist bezüglich Lage und Intensität mit einem aliphatischen Nitril vereinbar [103].

Die stärksten Banden des Spektrums bei 1635 und $1542\ cm^{-1}$ werden den Schwingungen " Imidazol I" (C=N) und " Imidazol II" (N=C-N) [104] zugeordnet. Letztere tritt unverändert auch bei offenkettigen Amidinen auf [105]. Der heterocyclische Ring führt zu einer starken Bande bei $943\ cm^{-1}$. [104]

Im Bereich von 1300 bis $1000\ cm^{-1}$ besitzen die Banden bei 1095 und $1120\ cm^{-1}$ (Dublett) die größte Intensität. Sie entsprechen offenbar der C-O-Valenzschwingung der Methoxygruppe.

---

101) nach Lit. Zit. 67), S. 21 muß gelten : $\nu_2 = 0.876\,\nu_1 + 345 \pm 50 [cm^{-1}]$

102) S.S.Kulp, V.B.Fish, N.R.Easton, Can. J.Chem., 43, 2512 (1965)

103) siehe Lit. Zit. 62b), S. 268

104) P. Bassignana, C. Cogrossi, M. Gandino, P. Merli, Spectrochim. Acta 21, 605 (1965)

105) N.B. Colthup, L.H. Daly, S.E. Wiberley, " Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy ", Academic Press, New York 1972, S. 326

Die genannten Daten treffen ausnahmslos auch für Struktur 34 zu [104,106].

4.6.1.2 1H-Kernresonanzspektrum

Das NMR-Spektrum läßt den Schluß zu, daß die Verbindung eine Methoxy-, eine Amino- und eine Iminogruppe besitzt. Die entsprechenden Signale erscheinen bei δ 3.55 (Singulett) δ 7.3 (Singulett) und δ ≈8.0 (zwei Singuletts). Das Auftreten von zwei Signalen für das NH-Proton ($\Delta\delta \approx 0.15$ ppm) kann durch eine sehr langsame Einstellung des Gleichgewichts zwischen den zwei tautomeren Formen von 33 erklärt werden. Die Absorption der Methylprotonen zerfällt grob in drei Multipletts, die sich den einzelnen Methylengruppen (zur Numerierung siehe Formelbild) wie folgt zuordnen lassen [107]: δ 1.50 - 1.90 für Positionen A-4 und 2', δ 1.95 - 2.35 für Positionen 1' und 3' sowie δ 2.35 - 2.75 für Positionen A-3 und A-5. Der strukturanalytische Wert dieser Zuordnung ist äußerst gering, da keine Kopplungsmuster abgelesen werden konnten.

4.6.1.3 13C-Kernresonanzspektrum

Direktere Aussagen über das Kohlenstoffgerüst von 33 sollte das 13C-NMR-Spektrum liefern. Mit "broad band"-Protonenentkopp-

---

106) a) Für 2-Äthoxy-4,5-dicyanoimidazol werden zwischen 1315 und 1015 cm^{-1} nur zwei Banden bei 1080 und 1060 cm^{-1} angegeben (F. J. Weigert, U. S. Pat. 3,778,446 (1973); C. A. 80: 59941 n (1974)), die ν C-O zuzuordnen sind.

b) für die C-O-Valenzschwingung von 4(5)-Äthoxy-2-phenylimidazol wird 1148 cm^{-1} angegeben (T. Kato, A. Takada, T. Ueda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 22, 984 (1974), C. A. 81: 91 424 c).

107) NMR-Datensammlungen : siehe Lit. Zit. 65) sowie N. F. Chamberlain "The Practice of NMR-Spectroscopy", Plenum Press, New York, London 1974.

lung [108,109] erhielt man dreizehn Singuletts. Um die Zuordnung der Signale zu erleichtern, wurden auch die 13C-Resonanzen der Ausgangsverbindung (31) ermittelt, da weder über Enaminonitrile noch über Enamine Literaturdaten vorlagen. Unter Zugrundelegung von Struktur 33 wurde folgendes Ergebnis erhalten :

Tab. 8 : Chemische Verschiebungen von 33 (34)[110] und 31 (δ_C^{TMS}, ppm)

C-Atom			33 C-Atom			31 C-Atom	
A-1	(A-1)	89.26	B-5	(B-2)	102.60	1	163.44
A-2	(B-4)	162.54	1'	(2')	37.96	2	68.29
A-3	(A-3)	33.92	2'	(A-4)	22.46	3	30.88
A-4	(3')	20.97	3'	(1')	41.88	4	21.68
A-5	(A-5)	29.52	OCH_3		50.36	5	33.79
B-2	(A-2)	156.97	C≡N		120.33	C≡N	119.43
B-4	(B-5)	74.18					

Die Aufnahme des Spektrums mit " off-resonance" -Protonenentkopplung [109] bewies, daß die den C-Atomen A-3, 4, 5 und 1', 2', 3' zugeordneten Signale Methylengruppen entsprechen und das Singulett bei 50.36 ppm der einzigen Methylgruppe zuzuordnen ist: für erstere wurden infolge CH-Kopplung Tripletts, für letztere ein Quadruplett erhalten. Die stärkere Entschirmung von A-3 (bzw. 5) relativ zu A-5 (bzw. 3) wird auf den β-Effekt der Aminogruppe zurückgeführt

---

108) wird auch als " noise decoupling" bezeichnet

109) Zu Methoden und Anwendungen der 13C-Kernresonanz siehe u. a.
a) Lit. Zit. 100)
b) G. C. Levy, G. L. Nelson, " Carbon-13 NMR for Organic Chemists" Wiley-Interscience, New York 1972
c) E. Breitmaier, W. Voelter, "13C-NMR-Spectroscopy" Verlag Chemie, Weinheim 1974

110) In Klammern ist die (hypothetische) Zuordnung unter Zugrundelegung von Struktur 34 angezeigt

(vergl. auch die Spektren von 2- bzw. 3-Alkylpyridinen[111]). Die vergleichsweise hohen Verschiebungen der Methylenkohlenstoffe 1' und 3' können durch die Summierung der β-Effekte der Imino- (Amino-) und der Cyanofunktion sowie der Amino- (Imino-) und der Methoxyfunktion erklärt werden. Die Verschiebung des Nitrilkohlenstoffs fällt in einen wenig charakteristischen Bereich[112] und erlaubt keine sicheren Rückschlüsse auf den Verbindungstyp. Der A-2 zugeordnete Wert ist in Übereinstimmung mit der bei Aminosubstitution von Olefinen beobachteten starken Entschirmung des α-C-Atoms. Das β-C-Atom erfährt dagegen eine beträchtliche Abschirmung, was die niedrige Verschiebung für A-1 erklärt. Im Falle von 31 bewirkt die Nitrilfunktion eine zusätzliche Abschirmung des 2-Kohlenstoffs. Die geringe Intensität und erhöhte Halbwertsbreite der Signale bei 74.18 und 102.60 ppm wird auf eine teilweise Sättigung der Resonanzlinien als Folge langer Spin-Gitter-Relaxationszeiten[113] zurückgeführt. Eine Erklärung für die erhöhten T_1-Werte bietet die leichte Beweglichkeit des Protons der Amidingruppierung in Ring B[114]. Unter Zugrundelegung von Struktur 34 muß B-2 der Wert 102.6 zugeordnet werden, was mit einem Imidazol nicht in Einklang zu bringen ist. Zum Vergleich seien die chemischen Verschiebungen des 2-Kohlenstoffs von Imidazol, 2-Methyl-4(5)-nitroimidazol[115] und 2-Phenylimidazol[116] angegeben: sie betragen δ_C^{TMS} 136,2; 145,8 und 146.7 ppm. Andererseits sind die δ_C-Werte der Methylengruppen in der Seitenkette als zu

---

111) siehe 109a), S. 250

112) siehe z. B. 109b), S. 132, daneben 109a), S. 306 ff.

113) Über Relaxationszeiten sowie deren Einfluß auf Puls-Fourier-Transform NMR-Messungen (PFT-NMR) siehe Lit. Zit. 109c), S. 37 ff., S. 109 ff.

114) siehe auch 13C NMR-Spektrum von Histidin, Lit. Zit. 109c), S. 260

115) E. Lippmaa, M. Mägi, S. S. Novikov et al., Org. Magn. Res., 4, 153 (1972)

116) M. Begtrup, Acta Chem. Scand., 27, 3101 (1973)

groß anzusehen, wenn man von Propylbenzol ausgeht und den Einfluß der Cyanogruppe einbezieht : man gelangt zu ungefähren Werten von 36, 28 und 18 ppm für 1',2' und 3' .

4.6.1.4 Massenspektrum

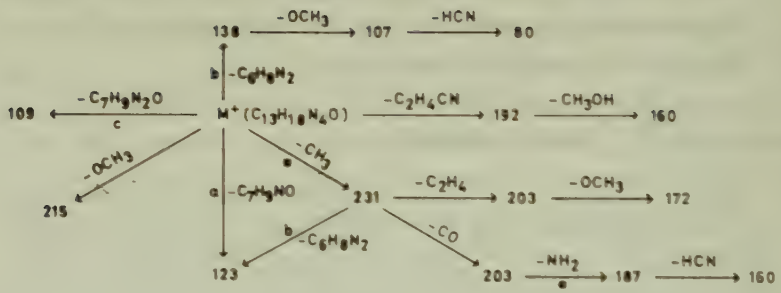
Zur Erleichterung der Interpretation wurde die Elementarzusammensetzung des Molekülions [117] und der drei intensivsten Fragmente durch Hochauflösung bestimmt. Der Basispeak MZ 231 ($C_{12}H_{15}N_4O$) wird offenbar durch Abspaltung der O-Methylgruppe gebildet ; daran schließt sich nach Spaltung der hochsubstituierten B 4-B 5-Bindung eine CO-Eliminierung an [118]. Das entstandene Ion MZ 203 verliert offenbar ein Aminoradikal. Der Prozeß wird durch ein metastabiles Ion bei MZ 172 ($203 \longrightarrow 187 + 16$) belegt und ist für Amine (auch aromatische) nicht charakteristisch. Im vorliegenden Fall könnte die Aminogruppe in Stellung A-2 abgespalten werden.
Der Bildung des intensiven Fragmentes MZ 192 ($C_{10}H_{14}N_3O$, $M^+ - C_2H_4CN$) muß eine nicht bekannte Umlagerung vorausgehen ; Anhaltspunkte für eine sukzessive Abspaltung von Cyanid und Äthylen gibt es nicht. Das Bruchstück MZ 109 ($C_6H_9N_2$) kann durch eine Spaltung der Bindungen B2-B3 und B1-B5 entstehen, die in einfachen 2-substituierten Imidazolinen zu Ionen mittlerer bis hoher Intensität führt [119]. Eine sichere Zuordnung der anderen Fragmente war nicht möglich, da ihre Elementarzusammensetzung unbekannt ist. Im folgen Schema wird eine Interpretation der Daten gegeben.

---

117) Das Ergebnis ist mit der Elementaranalyse in Übereinstimmung

118) Alternativ könnte auch Äthylen eliminiert werden. Da für MZ 203 keine Hochauflösung erfolgte, war eine sichere Entscheidung nicht möglich

119) M. Ohashi, N. Ohno, H. Kakisawa et al., Org. Mass Spectrom., 1, 703 (1968)



[a, b, c bezeichnen den Bruch des Imidazolinringes in 33 (siehe Formel S. 50)]

Das Massenspektrum ist die Hauptstütze für die Struktur 34 : $M-CH_3-CO$ tritt häufig bei aromatischen Methyläthern auf, und $M-C_2H_4CN$ kann leicht durch β-Spaltung in der Seitenkette erklärt werden.

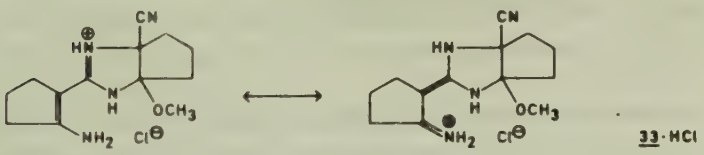
4.6.1.5 Elektronenspektrum

Die langwellige UV-Absorption von 33 bei 291 nm läßt sich auf die auxochrome Wirkung der Aminogruppe zurückführen. In erster Näherung kann der Chromophor mit einem Dienamin ($-\overset{1}{C}=\overset{2}{C}-\overset{3}{C}=\overset{4}{C}-NR_2$) verglichen werden. Für derartige Verbindungen findet man λ_{max}-Werte von 266-289 nm [120] (z. B. 1-Pyrrolidin-1-ylbuta-1, 3-dien : 280 nm). Es kann nicht gesagt werden, welchen Einfluß die nicht terminale Aminofunktion (Ring B) auf das Absorptionsspektrum ausübt .

---

120) N. F. Firrell, P. W. Hickmott, B. J. Hopkins, J. Chem. Soc. (B), 351 (1971) .

Beim Übergang zur konjugierten Säure von 33 beobachtet man eine bathochrome Verschiebung von 21 nm und ein Anwachsen der Extinktion auf den doppelten Wert. Als Ort der Protonierung muß der Aza-Stickstoff des Imidazolinringes angenommen werden, und es entsteht ein Kation, das eine sog. " Ladungsmesomerie" besitzt.



33 · HCl

Derartige Systeme absorbieren, gemessen an der Ausdehnung des π-Systems, sehr langwellig [121]. Zum Vergleich mit 33 · HCl wurden folgende Daten herangezogen : [122]

$EtNH-C(Me)=CH-C(Me)=\overset{\oplus}{N}HEt\ \ ClO_4^{\ominus}$ λ_{max} 313 nm (4.56)

$Me_2N-CH=CH-CH=\overset{\oplus}{N}Me_2\ \ ClO_4^{\ominus}$ λ_{max} 217, 311 nm (3,46, 4.68)

$Me_2N-CH=CH-C(NMe_2)=\overset{\oplus}{N}Me_2\ ClO_4^{\ominus}$ λ_{max} 272 sh, 317nm(3.96,4.62)

Die Übereinstimmung mit dem gemessenem Wert von 312 nm (4.45) für 33 · HCl ist befriedigend.

4.6.1.6 Wertung der spektroskopischen Befunde

Mit den angeführten Daten konnte die Struktur 33 nicht zweifelsfrei bestätigt werden. Während das 13C-NMR-Spektrum und das UV-Spektrum mit 33 vereinbar sind, kann aus dem Massenspektrum eher auf

---

121) H. A. Staab, " Einführung in die theoretische organische Chemie", Verlag Chemie, Weinheim 1970, S. 323 ff.

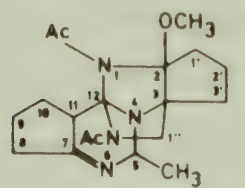
122) M. Pestemer " Correlation Tables for the Structural Determination of Organic Compounds by UV Light Absorptiometry", Verl. Chemie, Weinheim 1974 , S. 12

Struktur 34 geschlossen werden. Die IR-Daten erlauben keine Unterscheidung zwischen den beiden vorgeschlagenen Strukturen. Da ähnliche Verbindungen bisher nicht beschrieben worden sind, konnte nur auf allgemeine Literaturdaten zurückgegriffen werden. Zur weiteren Klärung des Problems waren offenbar die Darstellung von Derivaten und u. U. die Synthese von Vergleichspräparten notwendig.

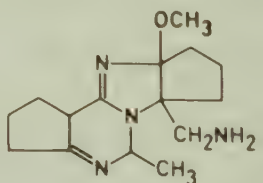
4.6.2 Chemische Umwandlung

4.6.2.1 Katalytische Hydrierung

Zur Absättigung leicht hydrierbarer Strukturelemente wurde 33 (34) in Acetanhydrid bei Zimmertemperatur und unter Normaldruck an einem Platinkontakt hydriert. Neben nicht identifizierten (wahrscheinlich polymeren) harzartigen Produkten enthielt das Rohprodukt eine kristalline Verbindung der Summenformel $C_{19}H_{28}N_4O_3$ (45) in 5% Ausbeute. 45 geht aus 33 durch Trisacetylierung, Wasseraustritt und Aufnahme von drei Mol Wasserstoff hervor und könnte die folgende Struktur besitzen :



45



46

Die Bildung der Verbindung würde (theoretisch) folgenden Verlauf nehmen : Nach Acylierung des Imidazolinringes wird durch Reaktion der Aminogruppe mit der Acetylgruppe unter Kondensation der B-Ring geschlossen. Durch Übertragung von Wasserstoff auf C 5 und C 11 sowie Reduktion der Nitrilfunktion entsteht die Zwischenstufe 46 . Der intramolekulare nucleophile Angriff der Aminogruppe auf die Amidin-

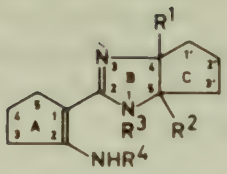
gruppierung und die nachfolgende Acetylierung der Aminofunktionen führen zum Endprodukt.

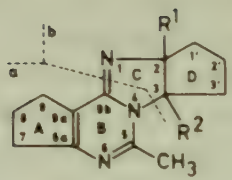
Umfassende Informationen über die Struktur von 33 lieferte die Hydrierung nicht, da die komplexe Struktur von 45 nicht zweifelsfrei ermittelt werden konnte. Das Resultat kann als Ergänzung der bei der Acetylierung von 33(34) (siehe 4.6.6.2) erhaltenen Ergebnisse angesehen werden. Die Bildung der harzartigen Produkte wird auf Nebenreaktionen des bei der Nitrilreduktion intermediär entstehenden Aldimins zurückgeführt.

4.6.2.2 Acetylierung

Die Umsetzung von 33(34) mit Acetanhydrid lieferte fünf Verbindungen, denen die folgenden Strukturen zugeordnet wurden : 2-(2-Acetylamino-1-cyclopenten-1-yl)-4(5)-cyano-5(4)-methoxy-4,5-trimethylen-2-imidazolin (47a, 4%), 1-Acetyl-2-(2-acetylamino-1-cyclopenten-1-yl)-4-cyano-5-methoxy-4,5-trimethylen-2-imidazolin (47b, 12%), 1-Acetyl-2-(2-acetylamino-1-cyclopenten-1-yl)-5-cyano-4-methoxy-4,5-trimethylen-2-imidazolin (47c, 4%), 2-Cyano-3-methoxy-5-methyl-2,3,8,9-tetrahydro-2,3-trimethylen-7H-cyclopenta[e]imidazo[1,2-c]pyrimidin (48a, 31%) und 3-Cyano-2-methoxy-5-methyl-2,3,8,9-tetrahydro-2,3-trimethylen-7H-cyclopenta[e]imidazo[1,2-c]pyrimidin (48b, 30%). Die alternativ zu diskutierenden Strukturen 49a,b,c und 50a,b waren aufgrund spektroskopischer Vergleiche mit den Präparaten 49d und 50c zu verwerfen. Zu Vergleichszwecken (IR- und NMR-Daten) stellte man aus 31 und Acetanhydrid das N-(2-cyano-1-cyclopenten-1-yl)-acetamid (51)[123] dar.

123) Q.E. Thompson, J. Am. Chem. Soc., 80, 5483 (1958)





48a, R^1 = CN ; R^2 = OMe

b, R^1 = OMe ; R^2 = CN

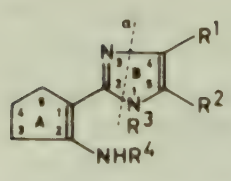
47a , $R^1(R^2)$=CN; $R^2(R^1)$=OMe; R^3=H; R^4=$COCH_3$

b, R^1=CN; R^2=OMe; R^3=R^4=$COCH_3$

c, R^1=OMe ; R^2=CN; R^3=R^4=$COCH_3$

d, R^1=CN; R^2=OMe ; R^3=$COCH_3$; R^4=H

e, R^1=OMe; R^2=CN; R^3=$COCH_3$; R^4=H

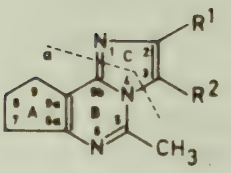


49a, $R^1(R^2)$=$(CH_2)_3CN$; $R^2(R^1)$=OMe; R^3=H; R^4=$COCH_3$

b, R^1=$(CH_2)_3CN$; R^2=OMe ; R^3=R^4=$COCH_3$

c, R^1=OMe; R^2=$(CH_2)_3CN$; R^3=R^4=$COCH_3$

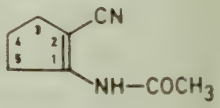
d, R^1=H; R^2=OMe; R^3=Me; R^4=$COCH_3$



50a, R^1=$(CH_2)_3CN$; R^2= OMe

b, R^1=OMe; R^2=$(CH_2)_3CN$

c, R^1=OMe; R^2=H



51

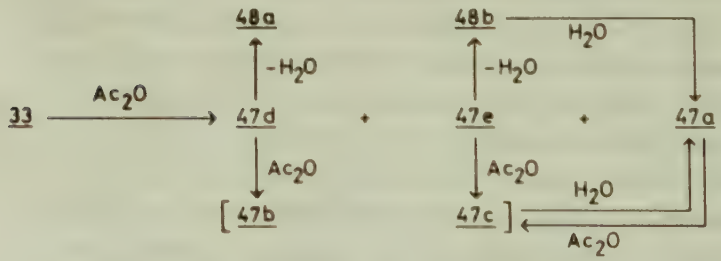
Die Bildung der Isomerenpaare 47b,c und 48a,b bewies, daß 33(34) in Form zweier Isomeren vorliegt. Da sowohl in 47b als auch in 47c der Iminowasserstoff substituiert ist, muß das =NH-Proton eine tautomere Verschiebung erleiden ; entsprechende Hinweise lieferten bereits die spektroskopischen Befunde von 33(34). Bei dem Versuch, die Isomeren 47b,c durch präparative Dünnschichtchromatographie zu trennen, wurde jeweils eine Acetylgruppe abgespalten, und man isolierte als einziges definiertes Produkt 47a. Die gesteigerte Reaktivität der "Imino"-Acetylgruppen kommt bereits im NMR-Spektrum zum Ausdruck, das Methylsignale bei δ 2.42 (47b) und δ 2.31 (47c) aufweist. Sie bietet zugleich eine Erklärung für die Bildung der Verbindungen 48a,b : Sie entstehen durch den nucleophilen Angriff der Aminogruppe an der Carbonylfunktion der monoacetylierten Derivate 47d,e und nachfolgende Wassereliminierung [124]. Der neu gebildete Ring ist nach Aussage der Spektren aromatisch, und die Ringsysteme der Isomeren 48a,b können als identisch angesehen werden (siehe 4. 6. 4).

Die Verbindungen 47d,e konnten nicht gefaßt werden ; ihre Weiterreaktion zu 48a,b ist demnach sehr begünstigt, darüberhinaus können sie durch Acylierung der Aminofunktion in 47b,c übergehen. Das isolierte 47a ist mit großer Wahrscheinlichkeit während der Aufarbeitung durch Hydrolyse

---

124) In vergleichbarer Weise wurde der Pyrimidinring verschiedener Benzimidazo[1,2-c]chinazoline geschlossen : W. L. Mosby, "Heterocyclic Systems with Bridgehead Nitrogen Atoms, Part 2", S. 768 (A. Weissberger (Ed.) "Heterocyclic Compounds", Vol. 15 (II), Wiley-Interscience, New York 1961)

aus 47b,c entstanden. Bemerkenswert ist ferner die langsam erfolgende Umwandlung des (nicht kristallisierbaren) 48b in 47a : nach fünf Monaten waren ca. 20% der Verbindung durch Wasserspuren hydrolysiert worden. 48a war nach dem gleichen Zeitraum noch völlig unverändert. Das folgende Schema gibt eine Zusammenfassung der Ergebnisse :



Das Resultat der Umsetzung von 33(34) mit Acetanhydrid führte zur Ableitung der beiden möglichen Strukturen für das Dimerisationsprodukt. In den Derivaten 48a, b bzw. 50a, b liegen Verbindungen vor, in denen das aus den Ringen A, B und C bestehende Grundgerüst synthetisch zugänglich ist [125]. Für eine während der Acylierung ablaufende Veränderung des Kohlenstoffgerüstes des Dimeren gibt es keine Anhaltspunkte,

---

125) siehe Lit. Zit. 124), S. 764

da außer den fünf genannten Produkten (Σ 81 %) keine weiteren Derivate gefunden wurden. Von der Struktur der Acylierungsprodukte kann daher unmittelbar auf die Struktur von 33 (34) geschlossen werden.

4.6.3 Vergleichspräparate

4.6.3.1 Voraussetzungen

Da kein Konzept für eine Totalsynthese der Verbindungen 33 bzw. 48a,b gefunden wurde, sollte alternativ gezeigt werden, daß Struktur 34 für das erhaltene Produkt nicht zutreffen kann. Für das Imidazol 34 konnte unter Berücksichtigung der bekannten Darstellungsmethoden für Alkoxyimidazole [126] kein Synthesevorschlag gemacht werden. Andererseits ist die Darstellung von 2-Oxo-2,3-dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidinen aus 4-Aminopyrimidinen und Chloressigsäureanhydrid bekannt [127]. Ihre bisher nicht beschriebene O-Methylierung würde zumindest die Synthese von 50c ermöglichen. Um die Frage zu klären, ob in Verbindung mit der Angliederung des Imidazolidonringes eine Seitenkette in 3-Stellung eingeführt werden kann, war die Pyrimidinkomponente mit einem längerkettigen α-Chlorcarbonsäureanhydrid umzusetzen. Die Cyanogruppe konnte zunächst unberücksichtigt bleiben, da sie den Prozeß der Ringangliederung nicht beeinflussen sollte.

---

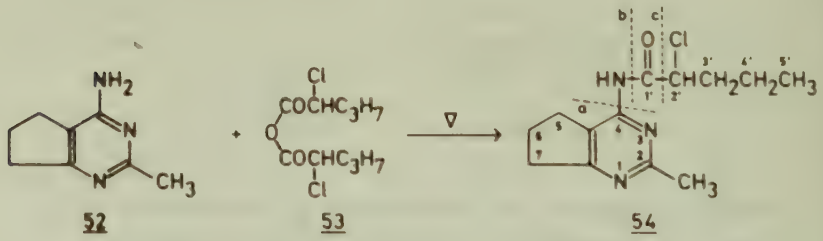
126 a) siehe Lit. Zit. 106)

b) P. M. Kotschergin, A. M. Tsyganowa et al., Chim. Geterotsikl. Soedin., 689 (1971)

127) Z. A. Schabarowa, M. A. Prokofjew, Doklady Akad. Nauk. SSSR, 101, 699 (1955)

4.6.3.2 Umsetzung der Pyrimidinkomponente mit 2-Chlorvaleriansäureanhydrid

Die Reaktion von 4-Amino-6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]-pyrimidin (52) [128] mit zwei Äquivalenten 2-Chlorvaleriansäureanhydrid (53) [129] führte quantitativ zur Bildung von N-(6,7-Dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimid-4-yl)-2-chlorvaleramid (54).



52 53 54

Das Ausbleiben der angestrebten Cyclisierung zum Imidazo[1,2-c]-pyrimidinderivat ist auf die sterische Hinderung der nucleophilen Substitution des Halogens zurückzuführen. Methoden, die die nachträgliche Einführung der Seitenkette am Imidazolring gestatten, sind nicht bekannt. Weitere Versuche zur Darstellung von 50b wurden nicht unternommen.

4.6.3.3 Darstellung und Methylierung des 2,3-Dihydro-2-oxo-imidazo[1,2-c]pyrimidins (55)

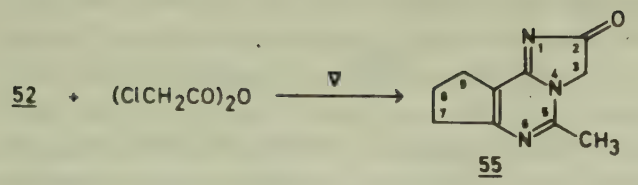
Die Umsetzung von 52 mit zwei Äquivalenten Chloressigsäureanhydrid lieferte 5-Methyl-2-oxo-2,3,8,9-tetrahydro-7H-cyclopenta[e]-imidazo[1,2-c]pyrimidin (55) in 17% Ausbeute [130].

---

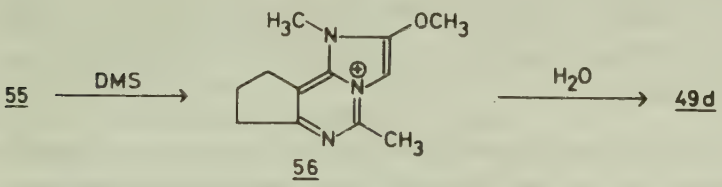
128) siehe Lit. Zit. 123)

129) Darstellung siehe exp. Teil (7.3)

130) siehe Lit. Zit. 127), (Analogvorschrift)



Die Methylierung von 55 mit Dimethylsulfat, die in Anlehnung an Vorschriften zur Methylierung heterocyclischer Amidsysteme [131] durchgeführt wurde, ergab nicht die erwartete Methoxyverbindung. Stattdessen erhielt man in 21.5% Ausbeute ein dimethyliertes Derivat, das als 2-(2-Acetylamino-1-cyclopenten-1-yl)-5-methoxy-1-methyl-imidazol (49d) identifiziert wurde. Als mögliche Zwischenstufe der Reaktion ist 56 zu diskutieren, das durch sukzessive Methylierung von N-1 und der Ketofunktion gebildet werden kann. Die Hydrolyse der Immoniumverbindung (das Reaktionsgemisch enthält Wasser) führt unter Öffnung des Pyrimidinringes zum Acetamid 49d.



Der angegebene Mechanismus ermöglichte es, die Stellung der N-Methyl-gruppe (relativ zur Methoxygruppe) am Imidazolring anzugeben, die aus den spektroskopischen Daten nicht sicher abgeleitet werden konnte.

Durch Methylierung von 55 mit Diazomethan [132] wurde in 40% Aus-

---

131) R. Gompper, Chem. Ber., 89, 1748 (1956)

132) nach Analogvorschrift; siehe C.A. Grob, P. Ankli, Helv. Chim. Acta, 33, 273 (1950)

beute 8,9-Dihydro-2-methoxy-5-methyl-7H-cyclopenta[e]imidazo-[1,2-c]pyrimidin (50c) erhalten.

$$\underline{55} \xrightarrow{CH_2N_2} \underline{50c}$$

Die dem Produkt zugrundeliegende tautomere OH-Form von 55 ist spektroskopisch nicht nachweisbar. Die leichte Austauschbarkeit der C-3-Methylenprotonen gegen Deuterium weist jedoch auf das Vorliegen eines Tautomeriegleichgewichtes hin, das offenbar ganz auf der Seite der CH-Form liegt.

4.6.4 Vergleich der spektroskopischen Daten

4.6.4.1 Verbindungen 47a (49a), 49d und 51

Die ^{1}H-NMR-Spektren der N-acetylierten Verbindungen 47a (49a), 49d und 51 zeigen übereinstimmend ein Multiplett bei δ 3.10 für die zum Amidstickstoff β-ständige Methylengruppe (A 3 in Formel 47 bzw. 49, C 5 in 51), das aufgrund seiner chemischen Verschiebung charakteristisch für den Acetamidocyclopentenring ist. Die Verschiebung der Methoxygruppe ist mit δ 3.45 in 47a (49a) deutlich geringer als in der aromatischen Verbindung 49d, deren Methoxysignal bei δ 3.85 liegt.

Gravierend sind die Unterschiede in den UV-Absorptionen (siehe Tabelle). Für 49a und 49d würde man sehr ähnliche UV-Spektren

Tab. 9: UV-Daten für 47a (49a), 49d (λ_{max}^{alc} (lg ε))

47a (49a): 216 (3.65), 264 sh (4.09) 272 (4.10), 291 sh (4.07)	49d: 201 (3.84), 231 (3.99) 308 (4.20)

erwarten: Die durch die N-Methylgruppe (49d) bzw. durch die 3-Cyano-

propylseitenkette in B-4(5)-Stellung (49a) hervorgerufenen bathochromen Verschiebungen sollten annähernd gleich groß sein, und der Einfluß der Methoxygruppe kann in erster Näherung in beiden Verbindungen als identisch angenommen werden. Da 49d jedoch deutlich längerwellig absorbiert, muß Struktur 49a für das monoacetylierte Dimere verworfen werden.

Eine Bestätigung findet dieser Schluß auch in den Massenspektren von 47a und 49d : Während in 49d die Spaltung des B-Ringes (Weg b) nur schwach in Erscheinung tritt (MZ 107 = 6%), findet man in 47a eine Intensität von 59% für MZ 107, was mit der geringeren Stabilität des Imidazolinringes erklärt werden kann.

4.6.4.2 Verbindungen 48b (50b) und 50c

Die chemische Verschiebung der Methoxygruppe (δ 3.45) in 48b(50b) spricht gegen eine enge Verwandtschaft des Derivates mit 50c (δ_{OCH_3} = 3.97). Deutlicher wird dies beim Vergleich der UV-Spektren. Das Spektrum von 50c zeigt in Äthanol drei breite Absorptionen (die langwellige Bande ist als Schulter deutlich zu erkennen), die ca. 10 nm langwelliger liegen als die drei Banden (bzw. Bandengruppen) der Stammverbindung Imidazo[1,2-c]pyrimidin [133] und annähernd deren Extinktionswerte aufweisen (die relativen Werte ($\varepsilon_1 : \varepsilon_2 : \varepsilon_3$) sind nahezu identisch). Die bathochrome Verschiebung wird auf die Alkylsubstitution (5-Methylgruppe und Cyclopentanring) zurückgeführt. Der Einfluß der Methoxygruppe erweist sich wider Erwarten als gering. Die zwei kürzerwelligen Maxima im Spektrum von 48b (50b) sind hypsochrom, die langwellige Bande ist bathochrom gegenüber den Banden der Vergleichsverbindung 50c verschoben ; die Extinktionen stehen in einem völlig anderen Verhältnis zueinander. Aufgrund

---

133) W. L. F. Armarego, J. Chem. Soc., 2778(1965) (Zum Vergleich wurden die in gepufferten wäßrigen Lösungen gemessenen Werte herangezogen (siehe Tab. 10). Ein exakter Vergleich mit den in Äthanol gewonnenen Werten (48b, 50b, c) erschien daher nicht sinnvoll.)

dieser Beobachtungen kann das Kondensationsprodukt nicht Struktur 50b besitzen, vielmehr muß Struktur 48b zutreffen. Der Vergleich der UV-Daten mit dem Spektrum des Stammheterocyclus 2,3-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin [133] zeigt grundsätzliche Übereinstimmung hinsichtlich Bandenlage und Extinktion. Die für 48b gefundene kurzwellige Bande (206 nm) fehlt jedoch bei der Stammverbindung ; sie könnte u. U. unterhalb 200 nm liegen.

Tab. 10 : UV-Daten für 48b, 50c , Triazaindene ($\lambda_{max(sh)}$ (lgε))

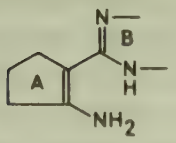
2,3-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidin (H_2O, pH 11): 251 (4.11), 329 (3.16) 258 sh (4.04)	48b(Äthanol): 206 (3.99), 251 (4.00), 315 (3.39), 245 sh, 260 sh
Imidazo[1,2-c]pyrimidin (H_2O, pH 7) : 214.5 (4.29), 259.5+269,5 (3.73+3.73), 294 + 298 (3.39 + 3.39)	50c(Äthanol) : 224 (4.41) 281 (3.89), 305 sh (3.48)

Die 13C-Spektren ermöglichen den sicheren Ausschluß von 50b vor allem durch die δ_C-Werte für C-3 und C-9b . C-3, das in 50c eine Verschiebung von 86.8 ppm aufweist, sollte durch die Substitution entschirmt werden, stattdessen findet man unter Zugrundelegung von 50b 67.1 ppm, d. h. eine beträchtliche Abschirmung. Auch δ_C (9b) ist gegenüber 50c um ca. 23.5 ppm abgeschirmt. Die Seitenkette kann sich auf die Verschiebung von 9b jedoch nur minimal auswirken.

Anhand der Massenspektren läßt sich Struktur 50b nicht ausschließen. Die in den Spektren von 50c und 48a,b (50a,b) gefundenen Ionen MZ 65, 92 und 133 lassen jedoch den wichtigen Schluß zu, daß in den Derivaten von 33 ein Dihydrocyclopentapyrimidinsystem als Teilstruktur vorliegt.

4.6.5 Zusammenfassung und Wertung

Unter Berücksichtigung aller interpretierbaren Daten (siehe 4.7.) konnten die Teilstruktur 57, eine aliphatische Nitrilfunktion und eine Methoxygruppe sicher als Strukturelemente des Dimerisationsproduktes identifiziert werden. Die Befunde für die Methoxygruppe ließen weder auf einen aliphatischen noch auf einen aromatischen Äther schließen. Das Dimere besitzt sechs Methylengruppen und sechs quaternäre Kohlenstoffatome. Von den theoretisch möglichen Strukturen [134], sind nur 33 und 34 sinnvoll, da sie sich sowohl mechanistisch als auch spektroskopisch stützen lassen. Die Überführung des Produktes in zwei isomere Imidazo[1,2-c]pyrimidinderivate mit Acetanhydrid und die Synthese der Vergleichsverbindung 50c erlaubten den (indirekten) Ausschluß von Struktur 34 auf der Grundlage spektroskopischer Befunde. Der vollständige Strukturbeweis für 33 kann wahrscheinlich nur durch Totalsynthese oder Kristallstrukturanalyse erbracht werden. Der Einsatz 1,1'-13C-markierter Ausgangsverbindung würde die Ausführung aufschlußreicher NMR-Untersuchungen ermöglichen.



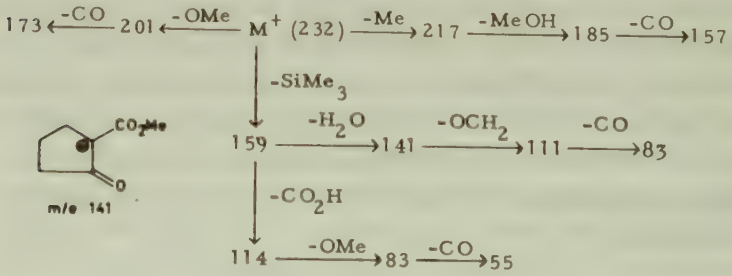
57

---

134) Der B-Teil könnte formal ein 6-, 7- bzw. 8-gliedriger Ring mit einer (MeO)C=C(CH2CH2CN)-, (MeO)C=C(CH2CN)- bzw. (MeO)C=C(CN)-Gruppierung im Ring sein, um nur einige Möglichkeiten zu nennen.

4.7 Strukturbeweise der Derivate und Präparate

Von 35 und 36 liegen nur die Massenspektren vor. Durch Spektrenvergleich lassen sich die Bruchstücke in einen Satz homologer Fragmente, die eine Differenz von 14 Masseneinheiten aufweisen, und einen Satz konstanter Fragmente aufspalten. M^+ fehlt wegen der bei Trimethylsilylverbindungen leicht erfolgenden Methylabspaltung. Die gleichbleibenden Fragmente MZ 73, 75, 89, 117 und 159 lassen sich als $Si(CH_3)_3$, $(CH_3)_3SiH_2$, $(CH_3)_3SiO$, $(CH_3)_3SiO\text{-}C{=}O$ und $\overline{(CH_2)_3\text{-}O{=}C}\text{-}OSi(CH_3)_3$ interpretieren und zeigen eine silylierte Carbonsäure an. Die Carbomethoxygruppe wird durch M-31-28 belegt. Das intensive Ion MZ 141 (bzw. 155 in 35) muß durch Verlust des Trimethylsilylrestes und nachfolgende Cyclisierung unter Eliminierung von Wasser entstanden sein. Aus diesen Befunden konnte geschlossen werden, daß den beiden Derivaten geradkettige α,ω-Dicarbonsäuren zugrunde liegen. Die Fragmentierung von 36 wird im folgenden Schema gezeigt ; für 35 ist sie völlig analog.



In 45 liegen nach Aussage des IR-Spektrums mit starken Banden bei 1630 und 1665 cm^{-1} sowie des NMR-Spektrums mit Singuletts bei δ 2.15 und 2.20 ppm zwei acetylierte Aminofunktionen vor. Es handelt sich in beiden Fällen um tertiäre Acetamidgruppierungen, da keine NH-Funktionen gefunden wurden (IR, NMR). In Übereinstimmung mit diesen Befunden weist das Massenspektrum nicht auf den Verlust einer Acetamido-(bzw. N, N-Diacetylamino-) Alkylgruppe hin : Im Bereich

m/e 210-360 (M^+) werden nur schwache Bruchstücke gefunden (<8%), die durch den Verlust kleinerer Fragmente (CH_3, OCH_3, $COCH_3$, CH_3CN) erklärt werden können [135].

Ein 1H-Doppelresonanzexperiment bewies, daß das Quadruplett bei δ 5.14 (1 H) und das Dublett bei δ 1.64 ppm (3 H) durch Spin-Spin-Kopplung eines Methinprotons mit einer Methylgruppe entstehen (J = 5.5 Hz), woraus das Vorliegen einer >CH-CH_3-Gruppierung folgt. Die Signale bei δ 4.27 und 4.20 ppm werden den Protonen an C-1" zugeordnet ; die Entschirmung ist durch die N-Acetylgruppe erklärbar. Die Absorption bei δ 3.35 ppm wird dem C-11-Proton zugeschrieben.

Die vorliegenden Daten erlauben keine eindeutige Charakterisierung der Methoxygruppe (δ 3.60 ppm) als "aromatisch" ("vinylisch") bzw. "aliphatisch".

Die genaue Zuordnung der z. T. intensiven Fragmente im unteren und mittleren Massenbereich des Massenspektrums war ohne Hochauflösung unmöglich. Dem Basispeak wird die Struktur 58 zugeschrieben. Ein metastabiles Ion bei 132.5 belegt den Prozeß 208 ⟶ 166 (CH_2CO-Abspaltung) ; die Strukturen der Ionen konnten nicht abgeleitet werden.

$$[CH_3CONH{=}CHCH_3]^+ \quad m/e\ 86 \qquad 58$$

Die recht kurzwellige UV-Absorption (λ_{max} 206 nm, lg ε 4.06) ist mit einer isolierten Doppelbindung vereinbar.

Die Acetamidogruppierung in 47a wird durch die IR-Banden bei 3125 cm^{-1} (NH) und 1700 cm^{-1} (C=O) sowie die NMR-Signale bei δ 11.35 (NH) und δ 2.12 (CH_3) eindeutig belegt. Das Multiplett bei δ 3.10, das den Methylenprotonen in Stellung A-3 zugeordnet wird

---

135) Infolge Mehrdeutigkeit der Bruchstücke wird auf ein Fragmentierungsschema verzichtet.

(vergleiche 51), weist auf den Cyclopentenring hin. Im NMR-Spektrum konnten daneben noch die Methoxylprotonen (δ 3.45) und eine NH-Funktion (δ 5.50) identifiziert werden ; die zugehörigen IR-Banden sind 1120 und 3340 cm^{-1}. Die starken IR-Absorptionen bei 1640, 1570 und 950 cm^{-1} bestätigen das Vorliegen eines Imidazolinringes (vergleiche 4.6.1.1). Im Massenspektrum führt der Verlust der Acetylgruppe zu intensiven Fragmenten : $M^+ - CH_3CO \longrightarrow 245$ (87%), $M^+ - CH_3 - CH_2CO \longrightarrow 231$ (80%). Man beobachtet auch die Eliminierung von Wasser (MZ 270, 12%), die wahrscheinlich zum System 48 führt, da das für diese Verbindungen charakteristische Ion MZ 133 (23%) gebildet wird (siehe 48a, b ; 50c). Die Fragmente im unteren und mittleren Massenbereich stimmen, abgesehen von der Intensität, im wesentlichen mit denen von 33 überein. Auffallend ist die hohe Intensität des Ions MZ 138 (48%), das durch Verlust der neutralen Spezies 51 entstehen kann. Die Bildung des Basispeaks MZ 55 (wahrscheinlich $[CH_2 - CH_2 - C{\equiv}NH]^+$) ist unklar.

Die Struktur von 47b wurde aus den IR- und NMR-Daten abgeleitet. Die Verbindung besitzt aufgrund der IR-Banden bei 3260, 3180 cm^{-1} (NH), 1700 und 1685 cm^{-1} (C=O) sowie der NMR-Signale bei δ 10.0 (NH), 2.42 (CH_3) und 2.09 (CH_3) zwei Acetylgruppen. Die chemische Verschiebung der ersten Acetylgruppe könnte auch für Struktur 49b zutreffen [136] ; die Carbonylgruppe sollte in diesem Fall jedoch bei ca. 1740 cm^{-1} absorbieren [137]. Das Multiplett für die 3-Methylengruppe in Ring A erscheint wie in 47a bei δ 3.10, und die Methylprotonen der Methoxygruppe absorbieren bei δ 3.50. Durch die Hydrolyse der Verbindung zu 47a wird die Struktur bestätigt.

---

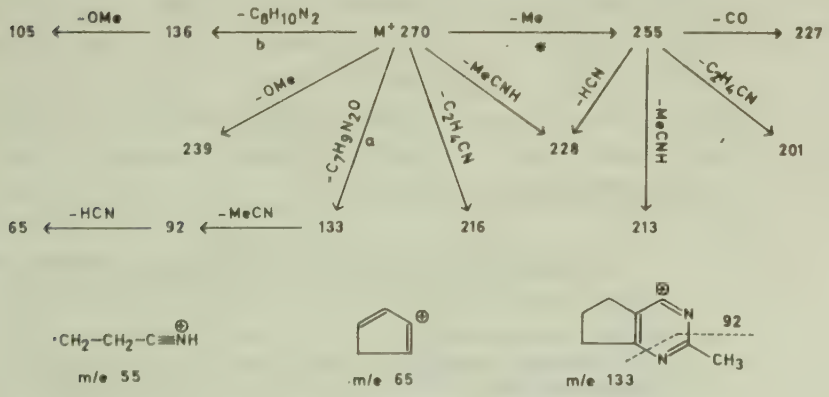
136) Für verschiedene 1-Acetylimidazole findet man für $\delta(COCH_3)$ Werte zwischen 2.54 und 2.65 ppm : G. S. Reddy, L. Mandell, J. H. Goldstein, J. Chem. Soc., 1414 (1963)

137) Für 1-Acetylimidazol wird angegeben : $\nu_{C=O}^{CCl_4} = 1747\ cm^{-1}$ (KBr 5-10 cm^{-1} niedriger) ; W. Otting, Chem. Ber., 89, 1940 (1956)

Die Verbindung 47c konnte nicht isoliert werden. Es liegt lediglich das NMR-Spektrum eines Gemisches aus 47b und 47c vor, das für das Derivat vier Singuletts bei δ 10.55 (NH), 3.43 (OCH_3), 2,31 (CH_3) und 2.11 (CH_3) zeigt. Das Gemisch hydrolysierte vollständig zu 47a. 47c konnte daher zweifelsfrei als Isomeres von 47b erkannt werden. Die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der isologen Gruppierungen sind auf Substituenteneffekte zurückzuführen.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 48a wird durch das Singulett bei δ 2.48 (3 H) eine aromatisch gebundene Methylgruppe angezeigt. Die chemische Verschiebung der Methoxylprotonen (δ 3.32) liegt innerhalb des für aliphatische Methoxygruppen charakteristischen Bereichs. Die schwache IR-Bande bei 2235 cm^{-1} kann der (aliphatischen) Nitrilgruppe zugeordnet werden, und die starken Banden bei 1635 und 1515 cm^{-1} entsprechen wahrscheinlich den C=N- und N=C-N-Valenzschwingungen. Die C-O-Valenzschwingung erscheint als intensive Bande bei 1120 cm^{-1}.

Das Massenspektrum, für dessen Interpretation auf die Ergebnisse von 33 zurückgegriffen wurde, lieferte folgendes Resultat :



Der Verlust der O-Methylgruppe [138] führt zum Basispeak MZ 255. Daran anschließend erfolgt die auch in 33 (siehe 4.6.1.4) beobachtete Abspaltung von C_2H_4CN ($\longrightarrow$ MZ 201, 68%). Das protonierte Fragment (MZ 55) erscheint sehr intensiv (97%). Strukturanalytisch bedeutsam sind vor allem die Bruchstücke MZ 65, 92 und 133. Sie besitzen mit hoher Wahrscheinlichkeit die angeschriebenen Strukturen; denn sie treten als Hauptbruchstücke im Massenspektrum von 4-Chlor-6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimidin auf: (siehe exp. Teil, Abschn. 7.2). Der C- und der D-Ring konnten nicht nachgewiesen werden. Das rauschentkoppelte 13C-NMR-Spektrum zeigt in Benzol fünfzehn scharfe Signale. Die chemischen Verschiebungen der Methylenkohlenstoffatome (7, 8, 9, 1', 2', 3') unterscheiden sich nur unwesentlich von den entsprechenden Werten für 33 (Kommentar siehe dort).

Tab. 11: 13C-Spektrum von 48a (δ_C^{TMS} ppm in Benzol) [a]

C-Atom			C-Atom		
2	[3]	75.13	9b(6a)	[5(6a)]	155.33
3	[9a]	107.10	1'	[1']	40.23
5	[2]	164.55	2'	[8]	22.36
6a(9b)	[6a(5)]	154.81	3'	[2']	43.48
7	[7]	34.57	CH_3	[CH_3]	19.56
8	[3']	21.45	OCH_3	[OCH_3]	52.38
9	[9]	28.14	CN(9a)	[CN(9b)]	117.57
9a(CN)	[9b(CN)]	119.26			

a) In eckigen Klammern ist die (hypothetische) Zuordnung der Werte unter Zugrundelegung von Struktur 50a angegeben (vgl. auch 4.6.4.2)

138) Die C-Methylgruppe wird wahrscheinlich nicht eliminiert: für 4-Hydroxy-[bzw. 4-Chlor- bzw. 4-Amino-]6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimidin findet man 2; 0 bzw. 2% M^+-15 (siehe experimenteller Teil)

Die Zuordnung der (ausnahmslos quarternären) C-Atome des Imidazopyrimidinsystems wurde durch Vergleich mit den Daten verschiedener Stickstoffheterocyclen (Azole, Azine und Azaindene)[139] vorgenommen ; sie ist nicht sicher, da keine Werte für 2,3-Dihydroimidazo[1,2-c]pyrimidine bekannt sind. In C-3 summieren sich die α-Effekte der Amino- und der Methoxyfunktion , der β-Effekt der Cyanogruppe und der entschirmende Einfluß des Alkylrestes (Ring D). Damit läßt sich die für einen gesättigten Kohlenstoff ungewöhnlich große Verschiebung erklären[140]. Bei der Interpretation wurde davon ausgegangen, daß im Stammheterocyclus (Ringe B-C) C-2 stärker entschirmt ist als C-3. Dies trifft für die aromatischen Systeme (Azaindene) zu : $\Delta\delta_C > 20$ ppm. Die (qualitative) Übertragung des Befundes auf die 2,3-Dihydroverbindungen , die als Hypothese angesehen werden muß, ermöglichte erst die Unterscheidung zwischen 48a und 48b .

Nach Aussage des UV-Spektrums ist der Chromophor von 48b mit dem von 48a weitgehend identisch. Das 1H-NMR-Spektrum und das IR-Spektrum bestätigen die Ähnlichkeit mit 48a : Die aromatische Methylgruppe erscheint bei δ 2.62, die O-Methylgruppe bei δ 3.45 ppm. Als charakteristische IR-Banden wurden identifiziert : 2240 (ν C≡N), 1655 (ν C=N), 1518 (ν N=C-N) und 1120 cm^{-1} (ν C-O).

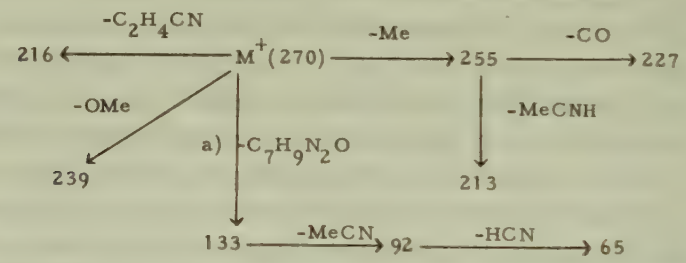
Das Massenspektrum von 48b zeigt im Gegensatz zu 48a die bevorzugte Abspaltung von C_2H_4CN (MZ 216, 100% ; siehe 33) und erst in zweiter Linie den Verlust der O-Methylgruppe (MZ 255, 12%).

---

139) siehe Lit. Zit. 100), S. 253 ff., 239 ff bzw. 264 ff.

140) Zum (ungefähren) Vergleich sei die chemische Verschiebung des 2-Kohlenstoffs in 2,3-Dihydro-2-dimethylamino-3,3,6-trimethylpyran angegeben : δ_C^{TMS} = 98.2 (tertiäres C-Atom); siehe Lit. Zit. 100), S. 395

Damit verbunden ist eine starke Intensitätsabnahme von MZ 55



(6%, Struktur siehe oben). Die Auswertung liefert jedoch die gleichen Strukturelemente wie für 48a. Eine Aussage über die Stellung der Methoxygruppen in 48a,b aufgrund der unterschiedlichen Tendenz zur Methylabspaltung war ohne Vergleichsdaten nicht möglich. Die Messung des 13C-NMR-Spektrums mußte in Aceton wiederholt werden, da in Benzol zwei Absorptionen zusammenfallen[141].

Tab. 12: 13C-NMR-Spektrum von 48b (δ_C^{TMS} ppm) in Aceton (bzw. Benzol)

C-Atom		$\delta_C(Me_2CO)$	$\delta_C(C_6H_6)$
2(9a, CN)[a]	[9a(9b, CN)][b]	116.33	115.94
3	[3]	67.26	66.81
5	[2]	165.20	164.75
6a (9b)	[6a (5)]	154.61	154.29
7	[7]	34.83	34.70
8 (CH_3)	[3'(CH_3)]	21.71	21.38
9	[9]	28.66	28.53
9a (2, CN)	[CN(9a, 9b)]	117.44	116.98
9b (6a)	[5(6a)]	155.20	154.29
1'	[2']	41.33	40.94
2'	[8]	23.33	22.94
3'	[1']	39.77	39.51
CH_3(8)	[CH_3(3')]	21.45	21.25
OCH_3	OCH_3	51.60	51.54
CN(2, 9a)	[CN(9a, 9b)]	116.98	116.79

a) In Klammern sind die Alternativzuordnungen angegeben
b) In eckigen Klammern ist die (hypothetische) Zuordnung unter Zugrundelegung von Struktur 50b angegeben (vgl. 4. 6. 4. 2)

141) Über Lösungsmitteleffekte siehe Lit. Zit. 109c), S. 75

Eine Interpretation der deutlichen Abweichungen der δ_C-Werte für 2 und 3 von den Werten für C-3 und C-2 in 48a wurde bereits unter 48a gegeben. Die geringen Unterschiede in den chemischen Verschiebungen für 2, 9a und CN lassen keine eindeutige Zuordnung dieser Kohlenstoffkerne zu, das gleiche gilt für 6a und 9b sowie 8 und 5-Me. Die starke Verschiebung für 5 wird auf die entschirmende Wirkung von N-4, N-6 sowie der Methylgruppe zurück geführt.

Die Singuletts bei δ 3.85 (3 H) und δ 3.47 (3H) im 1 H-NMR-Spektrum von 49d belegen die aromatische Methoxygruppe und die aromatische N-Methylgruppe. Der vergleichsweise kleine Wert für das aromatische Proton (δ 6.31) wird auf die abschirmende Wirkung sowohl der Methoxy- als auch der 1-Methylgruppe zurückgeführt.[142)] Die chemischen Verschiebungen der Protonen des Cyclopentenringes sind in guter Übereinstimmung mit den Werten für 51 ; die stärkere Entschirmung der A5-Protonen (δ 2.9-2.5, $\Delta\delta \approx 0.2$) kann mit der unmittelbaren Nachbarschaft des Imidazolringes begründet werden.

Das IR-Spektrum mit starken Banden bei 1680 (C=O), 1633 (Imidazol I), 1576 (Imidazol II), 1035 (C-O) und 741 cm^{-1} (γ CH)[143)] bestätigt die wichtigsten Strukturelemente von 49d. Die Hauptfragmente des Massenspektrums lassen sich durch den Abbau der Acetamido- und der Methoxygruppe erklären. Letztere ist durch MZ 205 (13%, $M-CH_2O$) angezeigt, da keine Abspaltung der N-Methylgruppe (aus MZ 220, 37%) zu erwarten ist. Der Basispeak wird durch den Prozeß $M^+-CH_3-CH_2CO$ gebildet. MZ 178 zeigt nur eine geringe Tendenz zu weiterer Frag-

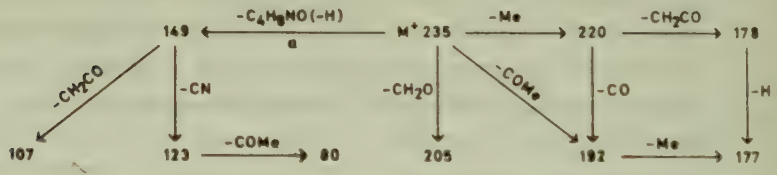
---

142a) für 1-Methylimidazol beträgt δ 4 = 6.98 (Imidazol : 7.13), T. J. Batterham " NMR-Spectra of Simple Heterocycles", J. Wiley Interscience, New York 1973

b) für 4(5)-Äthoxy-2-phenylimidazol ist δ 4(5) = 6.55 (s. Lit. Zit.106b), für 2-Phenylimidazol findet man δ 4(5) = 6.93 ppm (C. G. Begg, M. R. Grimmett, P. D. Wethey, Aust. J. Chem., 26, 2435 (1973))

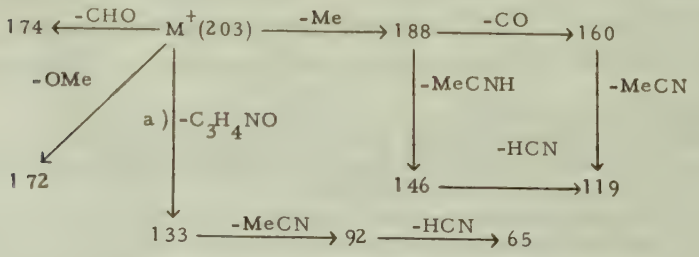
143) siehe z. B. C. Perchard et al., J. Chim. Phys., 62, 1344 (1965)

mentierung. Die Bruchstücke zwischen MZ 100 und 150 können durch den Zerfall des Imidazolringes (siehe Formel) erklärt werden ; ihre Intensität ist gering (< 13%) .



Auf der Grundlage der spektroskopischen Daten konnte nicht entschieden werden, ob sich die Methoxygruppe in 4- oder 5-Stellung des Imidazolringes befindet (siehe 4. 6. 3. 3).

Die Struktur von 50c wird durch das ^{1}H-NMR-Spektrum bestätigt. Das aromatische Proton bei δ 6. 73 erfährt eine Abschirmung durch die orthoständige Methoxygruppe. Die chemischen Verschiebungen der aromatischen Methylgruppe (δ 2. 68) und der O-Methylgruppe (δ 3. 97) stimmen mit den Werten für vergleichbare CH_3-Gruppen annähernd überein [144]. Zwei Multipletts bei δ 3. 3-2. 8 (4H) und δ 2.5-1. 95 (2 H) sind den Methylenprotonen zuzuordnen.
Im Massenspektrum zeigt die Sequenz M-15-28 einen aromatischen Methyläther an [145].



144) T. J. Batterham, " NMR-Spectra of Simple Heterocycles", J. Wiley Interscience, New York 1973, S. 98, 171
145) siehe z. B. 61b), S. 148; 61c), S. 128 ; 61d), S174

Darüberhinaus weisen die schwachen Ionen MZ 172 ($M-OCH_3$) und MZ 174 (M-CHO) auf die Methoxygruppe hin. Das Cyclopentapyrimidinsystem ist durch die Bruchstücke MZ 133 (100%), MZ 92 (9%) und MZ 65 (19%) indiziert (siehe unter 48a).

Die Signale des 13 C-NMR-Spektrums wurden vor allem durch Vergleich mit den Daten für Imidazo[1,2-a]pyridin, Pyrimidin und

Tab. 13: 13C-NMR-Spektrum von 50c (δ_C^{TMS}(ppm) in Chloroform)

C-Atom		C-Atom		C-Atom	
2	160.58	7	33.46	9b(6a)	140.69
3	86.81	8	21.56	CH_3	20.39
5	154.08	9	27.54	OCH_3	56.20
6a (9b)	144.65	9a	118.79		

Cyclopenten zugeordnet [146]. Bei der Zuordnung von 7 und 9 wurde wie bei 33 auf die Alkylpyridine Bezug genommen.

Die IR-Banden bei 3120 (ν CH), 1623 (ν C=N), 1550 (ν N=C-N) und 1053 cm^{-1} (ν C-O) bestätigen die wesentlichen Strukturelemente von 50c .

Die Strukturen der bekannten Verbindungen 51 und 52 sind durch die im experimentellen Teil gegebenen Daten eindeutig belegt.

Der Strukturbeweis für das nicht beschriebene Anhydrid 53 wurde durch das IR- und das NMR-Spektrum erbracht. Die für Carbonsäureanhydride charakteristischen zwei Carbonylbanden erscheinen bei 1830 und 1760 cm^{-1}, und die C-O-Valenzschwingung führt zu einer starken Doppelbande bei 1050 cm^{-1} ($\Delta\nu$ = 20 cm^{-1}). Im NMR-Spektrum ergeben die Methinprotonen ein Triplett (J = 6.6 Hz); dessen chemische Verschiebung (δ 4.37) mit einer Abschätzung über Substituenteninkremente vereinbar ist [147].

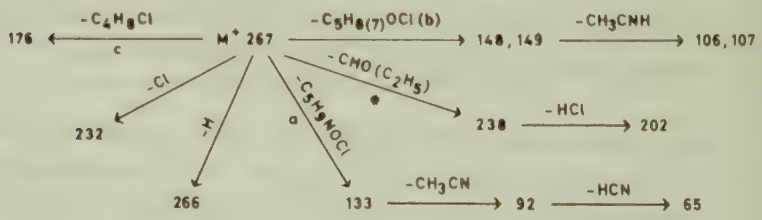
---

146) siehe Lit. Zit. 100), S. 269, 240, 84

147) Man erhält den Wert: δ (CH) = 4.66 ppm; s. H. Günther, "NMR-Spektroskopie", Georg Thieme, Stuttgart 1973, S. 101

Das NMR-Spektrum von 54 (bzw. 54 · HCl) zeigt als charakteristisches Signal ein Triplett (J = 6.5 Hz) für das Methinproton bei δ 4.51 (bzw. δ 5.13). Die 5- und 7-Methylenprotonen liefern ein Multiplett bei δ 3.25-2.75 (bzw. δ 3.45-2.90). Das Singulett bei δ 2.62 (bzw. 2.93) wird der aromatischen Methylgruppe zugeordnet. Ein Vergleich mit den Daten für 53 (siehe exp. Teil) und für 4-Chlor-6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimidin [148] (siehe exp. Teil) ließ den Schluß zu, daß die 3'- und 6-Methylenprotonen das Multiplett bei δ 2.50-1.80 (bzw. δ 2.60-1.80) bilden. Die noch verbleibenden Multipletts bei δ 1.80-1.20 und δ 1.20-0.80 für die 4'-Methylengruppe und die aliphatische Methylgruppe weisen erwartungsgemäß für 54 und dessen Hydrochlorid keine Verschiebungsdifferenz auf. Für das Amidproton wurde ein breites Singulett bei δ 10.1 (bzw. δ 10.8) erhalten.

Die Struktur wird darüberhinaus durch das Massenspektrum bestätigt, dessen Interpretation im folgenden Schema zusammengefaßt ist :



m/e 55: C_4H_7 ; m/e 83: C_4H_7CO; m/e 85: C_4H_9CO

Das intensivste Ion, MZ 148, wird durch die Spaltung der Amidbindung erzeugt. Die Bildung von MZ 238 (71 %) kann durch CHO-

148) Die Acylaminofunktion kann in ihrer Wirkung auf die chemische Verschiebung mit der Cl-Gruppe verglichen werden (s. Spektren von Chlorbenzol u. N-Acetylanilin)

Abspaltung im Zuge einer Umlagerung oder durch Verlust eines Äthylradikals erklärt werden.

Das Massenspektrum von 55 (M^+ 189, 100%) zeigt abweichend von den oben besprochenen Cyclopentapyrimidinderivaten die Fragmente MZ 134 (49%, M- C_2HNO) und MZ 93 (28%, MZ 134- CH_3CN), was auf eine H-Übertragung von der Methylengruppe auf den Pyrimidinring schließen läßt. Die Carbonylfunktion ist durch MZ 160 (5%, M-CHO) indiziert. Charakteristisch ist noch MZ 65 (27%, C_5H_5).
Der Strukturbeweis wird durch das NMR-Spektrum vervollständigt. Die 3-Methylenprotonen bilden ein Singulett bei δ 4.55, dessen chemische Verschiebung mit der vergleichbarer Methylengruppen übereinstimmt [149]. Das Singulett der Methylgruppe liegt wie in 52 bei δ 2.48. Die Multipletts bei δ 3.0-2.5 und δ 2.35-1.85 können den 7- und 9- bzw. den 8-Methylenprotonen zugeordnet werden.

---

149) C. W. Noell, R. K. Robins, J. Heterocycl. Chem., 1, 34, (1964)

Experimenteller Teil

1. Allgemeines

Schmelzpunkte wurden mit einem Heiztischmikroskop der Fa. Reichert bestimmt. Zur Aufnahme der IR-Spektren dienten die IR-Spektrophotometer Beckman IR 8 und Perkin - Elmer Model 21 und Model 177. Die Banden wurden in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben, ihre Intensität kennzeichnete man durch S = sehr stark, s=stark, m=mittel und w = schwach. UV-Spektren wurden mit dem Spektrophotometer Unicam S. P. 500 gemessen. Die Angabe sh kennzeichnet eine Schulter. Dimension für ε ist 1 Mol^{-1} cm^{-1}. Für Kernresonanzmessungen fanden die Geräte Varian A 60, T 60 und HA 100 (^{1}H-NMR) und Bruker WH 90 (^{13}C-NMR) Verwendung. Die Multiplizität der Signale wird angegeben durch s (=Singulett), d(=Dublett, t(=Triplett, q(=Quadruplett) und m(=Multiplett). Wenn nicht anders vermerkt, beziehen sich die Werte auf TMS als innerer Standard.
Einfache Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer Varian MAT Mod. 111 (wahlweise mit GC-Kopplung) aufgenommen. Für exakte Massenmessungen diente ein Massenspektrometer CH 7 der Fa. Varian.

Gaschromatographische Analysen und Trennungen wurden mit den Gaschromatographen Varian 2740-10 und P 90 ausgeführt. Folgende GC-Säulen aus V2A-Stahl fanden Verwendung :
AM 1 : Ø 1/8", Länge 2 m, 3% Apiezonfett M/Varaport
AM 2 : Ø 1/4", " 4 m, 5% Apiezonfett M/Chromosorb P
SE 1 : Ø 1/8", " 1.7 m, 4% SE 30/Chromosorb W

Die zur Voltammetrie benutzte Meßanordnung bestand aus einem Wenking-Potentiostaten Modell 68-FR-0, 5, einem Hewlett-Packard Funktionsgenerator 3310 A, einem Potentiometer und einem Hewlett-Packard XY-Schreiber [150] 7045 A. Als Elektrolysezelle verwen-

150) Zur Registrierung der Voltammogramme konnte alternativ ein Speicher-Oszillograph, Typ 564 B der Fa. Tektronix verwendet werden.

dete man das Gefäß EA 876 der Fa. Metrohm. Die Gegenelektrode bestand aus einem Platinblech, das durch eine G3-Fritte vom Anolyten abgetrennt war. Als Bezugselektrode dienten eine Ag/AgCl-Elektrode oder eine gesättigte Kalomelelektrode. Als Arbeitselektroden wurden kreisrunde Scheiben aus Platin und glasartigem Kohlenstoff von 6 mm Durchmesser eingesetzt, die mittels eines Motors in Rotation versetzt werden konnten (0-100 U sec^{-1}, Hersteller : Beckman Instruments).

Zur präparativen Elektrolyse der Nitroverbindung diente eine aus zwei gleichartigen Gefäßen mit U-förmigen Längs- und kreisförmigen Querschnitt bestehende Elektrolysezelle [151]. Zwischen die an den Öffnungen der Glasgefäße angebrachten Planschliffe konnte mittels geeigneter Dichtungen ein Diaphragma gelegt werden ; verwendet wurden ausschließlich Ionenaustauscherfolien (Fa. Serva). Die anderen Elektrolysen wurden in einer ca. 125 ml fassenden zylindrischen Zelle ohne Diaphragma ausgeführt. Als Stromquelle dienten die elektronischen Potentiostaten Heri TN 250-1250 und Heinzinger TNs 300 - 1500. Der Abgriff des Potentials an der Anode erfolgte über eine abgedichtete Glasfritte (Ø 8 mm). Die Salzbrücke enthielt den jeweiligen Grundelektrolyten.

Als Anodenmaterialien fanden Platinnetz (geteilte Zelle) und Graphit der Qualität P 127 (Fa. Sigri Elektrographit) Verwendung. Die Kathode bestand in allen Fällen aus Platin. Die Platinelektroden wurden auf Teflonrahmen befestigt. Zur Kontaktierung und Halterung verwendete man Stäbe aus Edelstahl.

Flüssigkeitschromatographische Trennungen wurden sowohl mit eigenhändig gepackten Säulen (Adsorbentien : Merck Kieselgel 60 (0.063-0.200 mm) und Aluminiumoxid Woelm) drucklos als auch mit Merck-Fertigsäulen (Größen B und C, Kieselgel 60) unter Druck ausgeführt. Der N achweis der Substanzen im Eluat erfolgte in günstigen Fällen mit Hilfe eines registrierenden UV-Detektors (Gilson), ansonsten durch

---

151) Genaue Beschreibung und Abbildung siehe H. Küntzel, Dissertation, Göttingen 1972, S. 41

Austesten auf DC-Folien. Zur Förderung der Lösungsmittel diente eine Kolbenmembranpumpe (Prominent electronic der Fa. CFG) und zum Sammeln der Fraktionen ein Fraktomat (linear) der Fa. Autolab.

Für die präparative Dünnschichtchromatographie verwendete man Merck Kieselgel 60 PF 254, für analytische Trennungen DC-Plastikfolien (mit Fluoreszenzindikator) verschiedener Hersteller. Die Substanzflecken bzw. - bänder wurden mit einer Camag UV-Lampe, Typ TL 900 , sichtbar gemacht.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden durch Destillation gereinigt. Zum Absolutieren bediente man sich der üblichen Methoden [152].

Die Elementaranalysen wurden durch das mikroanalytische Laboratorium des Organisch-Chemischen Instituts der Universität Münster und durch Fa. Beller (Mikroanalytisches Laboratorium), Göttingen ausgeführt.

2. Zur cyclischen Voltammetrie

Wasserfreies Natriumperchlorat (Riedel-de Haen) wurde ohne weitere Reinigung verwendet. Tetrabutylammoniumperchlorat ($TBAClO_4$) erhielt man durch Zusammengeben der gesättigten wäßrigen Lösungen von Natriumperchlorat und TBA-Hydrogensulfat und anschließende Extraktion mit Methylenchlorid. Nach Umkristallisation aus Aceton/Wasser wurde das Salz im Vakuum bei 100°C getrocknet.

Die rotierenden Elektroden wurden nach jeder Messung mechanisch gereinigt.

---

152) siehe z. B. " Organikum", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967, S. 615 ff.

3. Anodische Oxidation von 2-Dimethylamino-1-nitroäthylen (4) [153]

3.1 Oxidation in Methanol

9.46 g ≙ 50 mMol 4 wurden in 100 ml 0.5 n $NaClO_4$/Methanol bei 10°C, einem Anodenpotential von 1.5 V [154] und einer Stromdichte von 25 $mAcm^{-2}$ an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 45 mF elektrolysiert. Anoden- und Kathodenraum waren getrennt, und als Katholyt diente eine 0,5 n Lösung von $NaClO_4$ in Methanol. Nach der Neutralisation des sauer reagierenden Anolyten mit methanolischer Natriummethanolatlösung destillierte man das Lösungsmittel ab. Der dunkle harzartige Rückstand wurde mit 200 ml Methylenchlorid digeriert. Nach Abtrennung unlöslicher Feststoffe und Entfernen des Solvens erhielt man 5.0 g Rohprodukt. Seine Destillation lieferte bei Kp_{12} 45-50°C [155] 680 mg eines Gemisches aus 5 und 6 (siehe 3.1.2), das aufgrund seines NMR-Spektrums 0.6 g (8.2 mMol) 5 (16.5% MA) und 80 mg (1.1 mMol) 6 (2%MA) enthalten mußte. Die dünnschichtchromatographische Untersuchung des Destillationsrückstandes (als Laufmittel wurden Benzol/Äthanol, 9 : 1, v/v bzw. Methylenchlorid / Methanol, 19 : 1, v/v eingesetzt) ließ lediglich auf nicht umgesetztes 4 schließen.

3.2 Oxidation in Acetonitril/Eisessig

9.46 g ≙ 50 mMol 4 wurden in 125 ml eines Gemisches aus Acetonitril und Eisessig (3 : 1, v/v) mit 0.2 n $TBAClO_4$ als Leitsalz bei 10°C, 1.6 V Anodenpotential und bei einer Stromdichte von 15 $mAcm^{-2}$ an einem Platinnetz bis zum Verbrauch von 46.5 mF in einer ungeteilten

---

153) Darstellungsvorschrift : H. Bredereck, F. Effenberger, G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961). 1 H-NMR ($CDCl_3$) : δ^{TMS} 3.01 (s, CH_3), 6.42 s, 6.60 s (H 1) ; 7.95 s, 8.13 s (H 2), J_{AB} = 11 Hz ;

154) alle Potentiale beziehen sich auf die gesättigte Kalomelelektrode

155) Siedepunkte : 5 : Kp_{760} 149-56°C, Kp_{10} 39.9°C ; 6 : Kp_{760} 154°C (R. C. Weast, Handbook of Chemistry and Physics, CRC Press, Ohio 1972)

Zelle elektrolysiert. Nach ca. 1 h mußte infolge Passivierungserscheinungen mit Pulsen (siehe 1.3.1) begonnen werden. Den nach dem Abdestillieren der Hauptmenge der Lösungsmittel erhaltenen zähflüssigen Rückstand digerierte man mit 40 ml Wasser, und das Leitsalz wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde 5 mal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Entsäuern des Extraktes mit wenig gesättigter Hydrogencarbonatlösung und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 2.5 g Rohprodukt. Daraus konnten bei Kp_{10} 40-46°C 0.5 g einer wasserähnlichen Flüssigkeit gewonnen werden, die nach gaschromatographischer Analyse (AM 1-Säule, 60°C) drei Bestandteile enthielt. Sie wurden nach ihrer gaschromatographischen Abtrennung (AM 2-Säule, 120°C) aufgrund ihrer IR- und NMR-Spektren (Literaturangaben siehe 1.3.2) als 5, 6 und 7 identifiziert. Aus dem NMR-Spektrum des Gemisches wurde das Molverhältnis 5 : 6 : 7 = 1 : 0.77 : 1 abgelesen. Das Destillat bestand demnach aus 168 mg (2.30 mMol) 5, 131 mg (1.77 mMol) 6 und 200 mg (2.30 mMol) 7.

Den Destillationsrückstand chromatographierte man mit Methylenchlorid an Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III). Neben ca. 150 mg einer Kohlenwasserstoffraktion (IR und NMR, Herkunft unklar) wurde nur etwas 4 gefunden. Die durch nachfolgende Elution mit Äthanol gewonnenen polaren Anteile (P; 1.34 g) erhitzte man mit 5 ml 30%iger wäßriger KOH-Lösung auf dem Wasserbad. Die entstehenden Gase wurden in verd. HCl eingeleitet. Nach Eindampfen der Salzsäure wurden aus dem verbleibenden Rückstand mit Chloroform 610 mg (7.5 mMol) Dimethylammoniumchlorid (Fp.(EtOH): 170°C [156]) erhalten. In der Lösung von P konnte nach Neutralisation mit Salzsäure und Ansäuern mit Essigsäure Nitril mit Lunges Reagens nachgewiesen werden. Die rote Färbung verschwand nach kurzer

---

156) Literaturwert : 171°C (R.C. Weast)

Zeit ; nach Zugabe von Zinkstaub trat sie wieder stark hervor. Daraus mußte auf das Vorliegen von Nitrat geschlossen werden [157].

4. Anodische Oxidation aliphatischer und araliphatischer Enaminonitrile [158]

4.1 3-Aminocrotonsäurenitril (8a) [159]

4.1.1 Oxidation in Methanol

4.11 g ≙ 50 mMol 8a wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei -10°C, einem Anodenpotential von 1.3 V und einer Stromdichte von 25 mA cm^{-2} an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 95 mF elektrolysiert. Nach Abziehen des Solvens i. Vak. nahm man den Rückstand in ca. 30 ml Aceton auf, filtrierte vom Ungelösten (Leitsalz) ab und füllte im Meßkolben auf 50 ml auf (Lsg. A). Zur (quantitativen) Abtrennung von 9a bediente man sich der präparativen Dünnschichtchromatographie (PDC); infolge Schwerlöslichkeit der Produkte konnte auf einer DC-Platte (20 x 40 cm) nur 1 ml Lsg. A aufgetrennt werden (Laufmittel Chloroform/Methanol 10 : 1, v/v). 5 ml Lsg. A lieferten 71 mg (0.49 mMol) 9a (19.6% MA, 10.3 % SA).
Zur Ausbeutebestimmung mittels NMR-Eichung brachte man 1.5 ml Lsg. A i. Vak. zur Trockne, wog ca. 40 mg Hydrochinonmonomethyläther als Eichsubstanz exakt ein und löste in Aceton-d_6. Die Pyrrol-

---

157) G. Jander, E. Blasius, Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie, S. Hirzel, Stuttgart 1967, S. 151, 153

158) Alle Umsetzungen wurden in einer ungeteilten Zelle ausgeführt; als Kathode diente ein Platinblech.

159) Darstellung nach H. Adkins, G. M. Whitman, J. Am. Chem. Soc. 64, 150 (1942). IR- und UV-Daten : S. Baldwin, J. Org. Chem. 26, 489, 3288 (1961). NMR (Benzol) : E. Bullock, B. Gregory, Can. J. Chem. 86, 332 (1964). NMR ($CDCl_3$) : δ 2.08 (s, 3 H), 4.10 (s, 1 H), 4.95 (s, 2 H, breit) = cis ; δ 1.92, 3.75, 4.95 = trans ; cis : trans = 2 : 1

menge (in mg) errechnet sich dann aus der Gleichung

$$G_P = G_B \cdot \frac{N_B}{N_P} \cdot \frac{F_P}{F_B} \cdot \frac{M_P}{M_B} \; [mg]^{160)}$$

zu 21.2 - 22.9 mg (19.5 - 21% MA). Zur Gewinnung größerer Mengen 9a ohne die Anwendung chromatographischer Trennmethoden löste man das Rohprodukt in wenig Äthanol, versetzte mit wenig konz. Salzsäure bis zur sauren Reaktion und fügte in kleinen Portionen Wasser hinzu. Es fiel verunreinigtes 9a aus, das durch Filtration über Aktivkohle mit Methanol als Lösungsmittel entfärbt wurde. Das restliche 9a ließ sich aus dem verdünnten Alkohol mit Methylenchlorid oder Chloroform extrahieren. Das Verfahren wurde nicht optimiert.

9a : IR [161] (KBr) : 3250 s, 3185 m, 3030 w, 2880w, 2715 w, 2225 s, 1610 m, 1540 s, 1430s, 1400 s, 1220 m, 1105w, 1040 w, 790 s, 670 s

NMR(Aceton-d_6) : δ 2.37 (s, 6 H), 10.0-12.0 (1 H, sehr breit)

UV [162] (Methanol) : λ_{max} 250 nm, ε 8100 ($c = 2 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS : m/e (%) : 145 (58, M^+), 144 (100), 130(9), 117(7), 103(3), 90(3), 76(5), 72, 5 (2.5), 42 (12), 41 (6).

Fp. 239-40°C (verd. EtOH), Lit. [35] : 239°C

$C_8H_7N_3$ (145.17)	ber.	C 66.19	H 4.86	N 28.95
	gef.	66.34	4.96	29.08

Führte man die Oxidation bei 10°C unter sonst gleichen Bedingungen (siehe oben) aus, so betrug die Ausbeute an 9a nach NMR-Eichung 22-23% (MA) bzw. 11-11.5% (SA).

---

160) Zeichenerklärung : P = Pyrrol, B = Bezugssubstanz, G = Gewicht, N = Protonenzahl, F = Peakfläche (Integral), M = Molekulargewicht ; siehe Lit. Zit. 147), S. 25

161) Messung in Chloroform siehe Lit. Zit. 58)

162) Messung in Äthanol vgl. Lit. Zit. 60)

4.1.2 Oxidation in Methylenchlorid/Methanol

4.11 g ≙ 50 mMol 8a wurden in 85 ml Methylenchlorid und 5 ml Methanol (0.2 n $TBAClO_4$) bei 10°C, 1.3 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 25 mA cm^{-2} an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 61.5 mF elektrolysiert. Infolge Belegung mit einem weißen Feststoff mußte die Anode nach 50, 70, 80 u. 90% Stromumsatz durch Abspülen mit Methanol gereinigt werden. Nach Vereinigung der abgeschieden Produkte mit der Elektrolysenlösung und Abziehen der Lösungsmittel i. Vak. überführte man den schwarzen Rückstand mit Aceton in einen Meßkolben und füllte auf 50 ml auf. Die Auftrennung von 1 ml durch PDC (Chloroform/Methanol 9 : 1, v/v) lieferte 92 mg eines schmutzigweißen Feststoffes, der zwar alles 9a enthielt, zum überwiegenden Teil (≈75 mg, NMR) jedoch aus Leitsalz bestand.
Bei dem Versuch, das $TBAClO_4$ mit Chloroform bzw. Methylenchlorid zu entfernen, ging ein großer Teil von 9a mit in Lösung (DC-Test). Die durch NMR-Eichung ermittelte Ausbeute an 9a betrug 23-24% (MA).

4.2 3-n-Butylaminocrotonsäurenitril (8b) [163]

4.2.1 Darstellung

26.4 g (0.36 Mol) n-Butylamin in 36 g (0.6 Mol) Eisessig wurden schnell zu einer Suspension von 29.6 g (0.36 Mol) 8a in 120 ml Wasser gegeben. Nach einstündigem Rühren bei Zimmertemperatur extrahierte man mit Chloroform 20.5 g sirupartiges Rohprodukt, das mit 30 ml Benzol vermischt und einige Tage zum Kristallisieren stehengelassen wurde. Das Kristallisat wurde von anhaftendem Öl durch Abpressen mit Fließpapier befreit und aus $MeOH/H_2O$ umkristallisiert (Ausbeute 12.3 g). Nach Verdunstungskristallisation aus Äther, Waschen der

163) Zur Darstellung von 8b aus 1-Cyanallen und Butylamin siehe Lit. Zit. 26a) (IR- und UV-Daten sind angegeben)

Kristalle mit Wasser und erneute Kristallisation aus MeOH/Benzin erhielt man 10.5 g (76 mMol) 8b (21.1%). Fp. 57°C (Lit.[163]: 57-8°C)

NMR ($CDCl_3$): δ 0.8-1.1 (m, 3 H); 1.1-1.7 (m, 4 H); 2.08 (s, 3 H); 2.95 (m, 2 H); 3.74 (s, 1 H); 4.7 (s, 1 H, breit) = cis-8b sowie δ 1.88 (s, 3 H); 3.44 (s, 1 H) = trans-8b.
Verhältnis cis : trans = 93 : 7 (NMR-Spektrum).

4.2.2 Oxidation in Methanol

4.56 g = 33 mMol 8b wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 5°C, 1.35 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 50 mA cm^{-2} (Elektrolysebeginn) an P127-Graphit bis zum Verbrauch von 37 mF elektrolysiert. Der nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbliebene Rückstand wurde mit 30 ml Wasser versetzt und zunächst mit Äther (4 mal 70 ml), danach mit Methylenchlorid (2 mal 50 ml) extrahiert. Die Extrakte schüttelte man zur Entfernung basischer Stoffe mit verd. Salzsäure aus. So wurden 0.95 g Ätherfraktion (ÄF), 2.82 g Methylenchloridfraktion (MF) und 0.77 g Basen (B) gewonnen. Die Anteile MF und B enthielten ausnahmslos sehr polare Substanzen und wurden nicht weiter bearbeitet.

Die Trennung von ÄF mittels PDC (Chloroform/Aceton, 19 : 1, v/v) lieferte 145 mg eines Gemisches (T1) aus 9b und 10a und 220 mg eines komplexeren Gemisches (T2). Aus T1 kristallisierten 53 mg 9b aus, der Rest konnte durch 10maliges Entwickeln (unter Zwischentrocknung) mit CCl_4/Äther (8 : 2, v/v) auf einer PDC-Platte in 24 mg 9b und 53 mg 10a zerlegt werden. So erhielt man 0.38 mMol 9b (2.3% MA) und 0.22 mMol 10a (1.3% MA).

T2 wurde zur Reinigung mit Chloroform an Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert. Die anschließende PDC-Trennung (Chloroform/Aceton, 19 : 1, v/v, zweifach entwickelt) lieferte drei Bänder (Fluoreszenzlöschung). Zwischen Band 2 und 3 ($R_f(3) < R_f(2)$) fand man 32 mg (0.13 mMol ≙ 0.8% MA) Verbindung 11. Die anderen Fraktionen waren nicht einheitlich und wurden verworfen.

9b : IR (KBr) : 2965 s, 2935 m, 2877 w, 2218 s, 1600 m(breit), 1544 s, 1473 w, 1452 w, 1419 s, 1391 s, 1377 w, 1363 m, 1345 w, 1183 m, 1112 m, 1030 m, 826 m, 730 m, 600 w

NMR($CDCl_3$): δ 0.85-1.1(m, 3H); 1.2-1.8(m, 4H); 2.36 (s, 6H); 3.80 (t, 2H, J = 7.5 Hz)

UV(Äthanol): $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 209 (20300); 249(7900) ($c = 1.8 \cdot 10^{-4} Mol1^{-1}$)

MS: m/e(%): 201 (45, M^+), 186 (10), 160 (13), 159(100), 158 (58), 145 (12), 144 (42), 57 (9), 42 (11), 41 (21).

Fp.: 129.5°C (CCl_4) (leichte Sublimation ab 127°C)

$C_{12}H_{15}N_3$ (201.27) ber. C 71.61 H 7,51 N 20,88
gef. 71.49 7.45 20,86

10a : IR (KBr): 2975 s, 2940 m, 2910 w, 2870 m, 2833 w, 2230 s, 1625 m (breit), 1538 s, 1479 m, 1459 m, 1430 s, 1400 w, 1390 w, 1370 m, 1190 s, 1110 m, 1085 s, 1015 m, 945 s, 890 w, 830 w, 745 m, 720 s, 695 m

NMR(CCl_4): δ 0.85-1.15 (m, 3H); 1.2-1.9 (m, 4H); 2.42 (s, 3H); 3.29 (s, 3H); 3.7-4.1 (m, 2H); 4.40 (s, 2H)

UV(Äthanol): $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 209 (21600); 250 (5800); 235 sh (5400); ($c = 1.6 \cdot 10^{-4} Mol\ 1^{-1}$)

MS: m/e(%): 231 (72, M^+), 200 (100), 186 (22), 158(95), 144 (40), 57 (36), 55 (21), 45 (89), 42 (20), 41 (67), 39 (20); 125 (m^*)

Fp.: 68°C (Benzin)

$C_{13}H_{17}N_3O$ (231.30) ber. C 67.51 H 7.41 N 18.17
gef. 67.69 7.35 18.31

11 : IR(KBr): 2955 s, 2925 w, 2866m, 2814 w, 2210s, 1720 S, 1620 m (breit), 1555 m, 1505 m, 1450 s, 1415s, 1380 m, 1345 s, 1165 s, 1095 S, 1000 m, 940 s, 885 w, 825 m, 755 s, 720 m

11: NMR($CDCl_3$): δ 0.8-1.15 (m, 3H); 1.15-1.8 (m, 4H); 2.26 (s, 3H); 2.38 (s, 3H); 3.42 (s, 3H); 3.7-4.0 (m, 2 H); 4.88 (s, 1H)

UV (Äthanol): λ_{max} 227 nm (ε 13300), ($c = 1.2 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS: m/e (%): 249 (4, M^+), 206 (100), 192 (7), 150 (44), 136 (7) 122 (10), 57 (25), 55 (11), 43 (17), 42 (17), 41 (34)

Fp.: 82°C (Benzin)

$C_{13}H_{19}N_3O_2$ (249.31)	ber.	C	62.63	H	7.68	N 16.85
	gef.		62.22		7.90	16.69

4.3 3-(4-Chlorphenylamino)-crotonsäurenitril (8c) [164]

9.63 g (50 mMol) 8c wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei -5°C, 1.35 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 50 mA cm^{-2} (Anfangswert) an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 99.5 mF elektrolysiert. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. versetzte man den Rückstand mit 150 ml Methylenchlorid und 30 ml 5n-Salzsäure. Die Methylenchloridphase wurde noch 2mal mit Salzsäure extrahiert. Nach Freisetzen der Basen mit Natronlauge und ihrer Extraktion mit Äther (3 x 50 ml) erhielt man 6.4 g Neutralstoffe (N) und 2.4 g Basen (B). B erwies sich als nahezu reines 4-Chloranilin (NMR-Spektrum; ≈ 18 mMol). N (schwarzes Harz) wurde mit Chloroform über Aluminiumoxid (Akt. III) filtriert. Die erhaltenen 3.4 g dunkles Harz chromatographierte man an 400 g Kieselgel 60 mit Chloroform/Essigester (97 : 3, v/v) [165]. Neben 254 mg (1.0 mMol) 9c (4% MA) wurden als letzte Fraktion 350 mg eines Gemisches gewonnen, das laut NMR-Spektrum noch viel 4-Chloranilin enthalten mußte. Nach Abtrennen der Basen trennte man mittels PDC (2 maliges Entwickeln mit CCl_4/Äther,

---

164) Darstellung aus 8a und 4-Chloranilin nach Lit. Zit. 25 f). IR- und UV-Daten siehe Lit. Zit. 26a). NMR ($CDCl_3$): δ 2.21 (s, 3H), 4.33 (s, 1 H); 6.63 (s, 1H, breit); 6.95-7.45 (m, 4 H, AA' BB'-Typ) = cis-8c. δ 1.94 (s, 3H); 4.03 (s, 1 H) = trans-8c; cis : trans = 88 : 12

165) Die Fraktionen wurden mittels DC ausgetestet

80 : 20, v/v) in drei Zonen auf. Die mittlere Zone enthielt 43 mg (0.15 mMol ≙ 0.6% MA) 10b ; die aus den anderen Zonen gewonnenen Substanzen (25 u. 68 mg) konnten nicht identifiziert werden.

9c : IR (KBr): 3074 w, 2990 w, 2920 w, 2220 s, 1540 s, 1485 s, 1455 w, 1415 s, 1380 s, 1348 s, 1290 w, 1267 w 1238 w, 1205 w, 1185 w, 1168 m, 1085 s, 1012 s, 825 s, 722 m, 690 m

NMR(DMSO-d_6): δ 2.12 (s, 6H), 7.35-7.80 (m, 4H, AA'BB'-Typ)

UV(Äthanol), $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 207 (34000), 224 (26100), 255 sh (9100), 266 sh (4600) ; ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ Mol 1^{-1})

MS, m/e (%): 257 (38), 256 (40), 255 (100), 254 (72), 240 (7), 220 (23), 219 (16), 204 (19), 179 (22), 152 (9), 127.5 (2), 111 (13), 109.5 (5), 96 (7), 82.5 (4), 75 (16)

Fp. : 247°C (EtOH) im Hochvakuum sublimierbar

$C_{14}H_{10}N_3Cl$ (255.71) ber. C 65.76 H 3.94 N 16.43
gef. 65.94 3.96 16.39

10b: IR (KBr) : 2945 m, 2840 w, 2240 s, 1540 m, 1498 s, 1470 w, 1423 s, 1392 m, 1350 m, 1197 m, 1090 s, 1018 s, 914 m, 890 w, 840 s, 725 m, 695 w, 640 w, 610 w

NMR($CDCl_3$): δ 2.20 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 7.0-7.7 (m, 4H, AA'BB'-Typ)

UV)Äthanol), $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 207 (40400), 224 (27600), 255 sh (9100), 265 sh (5100) ; ($c = 0.55 \cdot 10^{-4}$ Mol 1^{-1})

MS, m/e (%): 287 (10), 285 (28), 256 (33), 254 (100), 219 (37), 204 (28), 111 (9), 109.5 (4), 96 (= 192^{2+}, 3), 82.5 (1), 75 (14)

Fp. : 145°C (nach Hochvakuumsublimation), aus EtOH kristallisierbar

$C_{15}H_{12}N_3OCl$ (285.73) ber. C 63.05 H 4.23 N 14.71
gef. 63.14 4.15 14.69

4.4 3-Aminozimtsäurenitril (8d) [166]

4.4.1 Oxidation in Methylenchlorid / Methanol

7.2 g (50 mMol) 8d wurden in 85 ml Methylenchlorid und 5 ml Methanol (0.2 n $TBAClO_4$) bei 3°C, 1.4 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 25 mA cm^{-2} an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 80 mF elektrolysiert. Das nach Abziehen der Lösungsmittel erhaltene Rohprodukt wurde in 50 ml Methanol und 5 ml konz. Salzsäure gelöst, und man kochte 5 min am Rückfluß. Man brachte i. Vak. zur Trockne und gab 150 ml Benzol und 30 ml Wasser hinzu. Nach nochmaliger Extraktion mit 30 ml Wasser, Abdestillieren des Benzols und Verdampfen des Wassers (i. Vak.) erhielt man die Fraktionen A (Neutralstoffe) und B (Basen). A wurde mit 200 ml Äther digeriert (Lsg. A 1); den Rückstand löste man in wenig Methanol, und durch vorsichtige Zugabe von Äther wurde der überwiegende Teil des Leitsalzes ausgefällt. Den nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibenden Feststoff (1.55 g) befreite man durch Digerieren mit wenig Chloroform von restlichem Leitsalz. Die anschließende Hochvakuumsublimation lieferte 0.95 g (3.53 mMol) 9d (14.1 % MA).

Aus dem Rückstand von Lsg. A 1 wurden nach Kristallisation aus verd. Alkohol 1.85 g (12.75 mMol) 14 (25.5%) gewonnen.

Die freien Basen wurden aus B mit Natronlauge freigesetzt und in Äther aufgenommen. Man fällte sie als Hydrochloride durch Einleiten von Chlorwasserstoff. Nach dem Aufnehmen in Chloroform (von Ungelöstem wurde dekantiert) und erneutem Fällen der Basen aus Äther wurden 1.8 g (9.85 mMol) 13 · HCl (19.7%) erhalten.

---

166) Darstellung nach Lit. Zit. 25e). Interpretierte IR- und UV-Daten vgl. Lit. Zit. 23e). NMR ($CDCl_3$): δ 4.12 (t, 1 H, J ≈ 1 Hz), 5.1 (s, 2 H, breit), 7.43 (s, 5 H)

4.4.2 Oxidation in Methanol

7.2 g (50 mMol) 8d wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 5°C, 1,4 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 30 mA cm^{-2} an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 98 mF elektrolysiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. nahm man in 200 ml Methylenchlorid und 30 ml Wasser auf. Die organische Phase wurde durch Destillation auf 50 ml Volumen gebracht, und der ausgefallene Feststoff (nach Hochvakuumsublimation 0.98 g ≙ 3.64 mMol 9d) wurde abfiltriert. Die Hälfte der Methylchloridfraktion chromatographierte man an 400 g Kieselgel 60 mit Chloroform/Tetrahydrofuran (19 : 1, v/v) als Elutionsmittel. Die erste größere Fraktion lieferte 0.39 g (1.45 mMol) 9d (Gesamtausbeute 25.5% MA), die zweite 0.58 g (4.01 mMol) 8d (16%). Die dritte Fraktion (0.53 g) wurde durch PDC (dreimal mit $CHCl_3$/THF (19 : 1) entwickelt) weiter aufgetrennt. Aus dem zweiten Band (kleiner Rf-Wert) erhielt man nach Kristallisation aus Dioxan bzw. Methanol/Wasser 260 mg (0.63 mMol) 12 (7.6%).

9d: IR (KBr): 3270 s, 3060 m, 2230 s, 1610 w, 1595 m, 1532 m, 1496 s, 1456 s, 1430 m, 1410 m, 1075 m, 1002 m, 917 m, 900 w, 765 s, 725 m, 695 s, 685 s

NMR(DMSO-d_6): δ 7.45-7.75 (m, 6 H), 7.75-8.05 (m, 4 H), ≈3.0-4.0 (1 H, breit)

UV(Methanol), λ_{max} (ε): 227 (20100), 295 (21500); (c = $1 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%): 269 (100, M^+), 268 (15), 242 (4), 241 (5), 214 (3), 165 (10), 139 (16), 134.5 (6), 121 (8, 242^{2+}), 107.5 (4), 104 (5), 77 (13)

Fp.: 287-8°C (Subl. ab 250°C)

$C_{18}H_{11}N_3$ (269.31) ber. C 80.28 H 4.12 N 15.60
gef. 80.10 4.03 15.76

12 : IR (KBr) : 3230 s, 3050 m, 2220 s, 1595 s, 1580 m, 1565 m, 1547 m, 1512 m, 1490 s, 1460 w, 1450 m, 1425 w, 1380 m, 1280 m, 1250 w, 1180 m, 1115 m, 1075 m, 1025 w, 940 w, 910 m, 870 m, 765 s, 735 w, 690 s.

NMR(Aceton-d_6): δ 7.2-7.6 (m, 11 H), 7.7-7.9 (4H)

UV(Methanol), λ_{max} (ε) : 222 (20200), 297 (25300) ; ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%) : 411 (63, M^+), 410 (100), 383 (1), 356 (0.5), 333 (1), 307 (1), 306 (1), 280 (2), 268 (3.5), 253 (1.5), 241 (1.5), 227 (2), 214 (0.6), 205.5 (20), 197.5 (2), 192 (4), 184 (0.5), 178.5 (4), 170.5 (0.4), 165 (2.5), 157 (0.2), 140 (1.5), 138 (1), 127 (2), 104 (3), 77 (7)

Fp. : 254-5°C (Dioxan), zwischen 175 und 230°C zähflüssig, dann kristallin [167]

$C_{27}H_{17}N_5$: berechnet M^+ 411.1484 [168], gefunden 411.1493 [169]

13 : Benzamid [170]: Fp. 139-40°C (AcOEt/Benzin) ; Lit. [171]: Fp. 140°C
Pikrat [170]: Fp. 213°C (EtOH/Benzin); Lit. [171]: Fp. 213-14°C
13 · HCl :NMR (D_2O/t-BuOH, Verschiebungen mittels δ (t-BuOH) = 1.28 auf TMS umgerechnet) : δ 3.05 (d, 2 H, J = 7.0 Hz), 4.57 (t, 1 H, J = 7.0 Hz), 7.29 (s, 5 H)

---

167) Das Verhalten wurde auf eingeschlossenes Dioxan zurückgeführt, das auch im NMR angezeigt wurde.

168) J. H. Beynon, A. E. Williams, "Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry", Elsevier Publ. Comp., Amsterdam, London, New York 1963

169) $C_{29}H_{19}N_2O$ (MG 411.1497) kommt als Summenformel nicht in Frage, da, von 8d ausgehend, keine sinnvolle Bruttoreaktionsgleichung aufgestellt werden kann.

170) Arbeitsvorschrift vgl. Lit. Zit. 152), S. 579

171) A. N. Kost, G. A. Golubewa et al., Doklady Akad. Nauk SSSR 144, 359 (1962)

14 : IR[172] (KBr) : u. a. 2255 m(νC≡N), 1710 s(νC=O), 766, 692 s (γ CH, monosubst. Aromat)

NMR ($CDCl_3$): δ 4.17 (s, 2 H), 7.35-7.75 (m, 3 H), 7.75-8.10 (m, 2 H)

Fp. : 80-81 °C (Äthanol/Wasser), Lit.[25e]: Fp. 81 °C

4.5 3-Amino-3-(4-methoxyphenyl)-acrylnitril (8e) [173]

8.71 g (50 mMol) 8e wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 7 °C, 1.45 V Anodenpotential und einer Stromdichte von 10-50 mA cm^{-2} an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 65 mF elektrolysiert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. versetzte man den Rückstand mit 50 ml Wasser und 250 ml Chloroform. Der unlösliche Feststoff(F) wurde durch Filtration abgetrennt. Nach Abdestillieren des Chloroforms und Kristallisation des Rückstandes aus Äthanol konnten 2.8 g (16 mMol) 8e zurückgewonnen werden. F löste man zur Abtrennung unlöslicher Verunreinigungen (in der Hauptsache Graphitpartikel) in Dimethylsulfoxid. Anschließende Filtration, Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisation aus Aceton lieferte 1.62 g (4.92 mMol) 9e (29% bezogen auf umgesetztes 8e). Es gelang nicht, 9e zu sublimieren.

9e : IR (KBr) : 3225 s, 3180 w, 2960 w, 2840 m, 2220 s, 1615 s, 1510 s, 1495 s, 1460 w, 1440 s, 1400 m, 1290 s, 1255 s, 1183 s, 1175 s, 1110 m, 1075 w, 1020 s, 820 s, 790 m, 765 m, 740 m, 725 m, 670 m, 625 m

NMR(DMSO-d_6/Aceton(Lock); Werte mit δ (Aceton) = 2.10 auf TMS umgerechnet) : δ 3.85 (s, 6 H), 7.05-7.95 (m, 8 H, AA' BB')

---

172) siehe auch R. N. Jones, E. Spinner, Can. J. Chem. 36, 1020 (1958) sowie P. J. Krueger, Can. J. Chem. 51, 1363 (1973)

173) Darstellung nach Lit. Zit. 25 f). IR- und UV-Daten siehe Lit. Zit. 23e). NMR (Aceton-d_6): δ 3.81 (s, 3 H), 4.18 (s, 1 H), 5.6-6.3 (2 H, breit), 6.86-7.68 (m, 4 H, AA' BB')

UV(Äthanol), $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 209 (31500), 305 (23400), 225 sh(18300), 245 sh (11700), 299 sh (23100) ($c = 0.94 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e(%) : 329(100, M^+), 314 (53), 286 (8), 271 (4), 243 (6), 164.5 (23, M^{2+})

Fp. : 358°C (Zersetzung), krist. aus Aceton

$C_{20}H_{15}N_3O_2$ (329.36)	ber.	C	72.93	H	4.59	N 12.76
	gef.		72.96		4.53	12.80

4.6 3-Aminoacrylnitril (8f) [174]

3.4 g (50 mMol) 8f wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 1.45 V Anodenpotential, -3°C und einer Stromdichte von 10-45 mA cm^{-2} an P 127-Graphit unter Durchleiten von Stickstoff bis zum Verbrauch von 90 mF elektrolysiert. Den nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhaltenen schwarzen Rückstand nahm man in 50 ml Aceton auf. Die Kolloide enthaltende Mischung (wahrscheinlich Polymerisationsprodukte) wurde an 150 g Kieselgel 60 mit Aceton chromatographiert, bis die Elution des Hauptproduktes (DC-Test, Laufmittel : Äther) abgeschlossen war. Das Eluat wurde auf wenige Milliliter eingeengt, in eine Extraktionshülse überführt und kontinuierlich mit Methylenchlorid extrahiert. Den Extrakt schüttelte man mit verd. Salzsäure aus. Nach Abdestillieren des Solvens kochte man den schwarzen Rückstand in Isopropanol mit wenig Aktivkohle auf. Die erhaltene orangefarbene Lösung lieferte 0.98 g Rohprodukt. Durch Kristallisation aus Dioxan wurden 410 mg (3.50 mMol) 9f gewonnen. Den Rückstand der Mutterlauge sublimierte man im Hochvakuum . Das Sublimat konnte von anhaftendem Öl durch Waschen mit wenig Essigsäure befreit werden. So erhielt man weitere 220 mg (1,88 mMol) 9f (Gesamtausbeute 21.5 % MA). 9f ist leicht sublimierbar.

---

174) Darstellung und spektroskopische Daten : Lit. Zit. 29)

9f: IR (KBr): 3340 s, 3160 m, 3150 m, 2235 s, 1655 w, 1615 w, 1525 m, 1420 s, 1360 w, 1315 m, 1240 m, 1180 w, 1080 s, 900 m, 850 m, 745 s, 650 w, 635 m

NMR(Aceton-d_6): δ 7.68 (s, 2 H), 10.0-11.5 (1 H, sehr breit)

UV(Äthanol) λ_{max} (ε): 203 (15300), 229 (6400), 240 (6400), 246 sh (5700); 253 sh (3500); ($c = 1.9 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e(%): 117 (100, M^+), 90 (14), 89 (6), 66 (7), 63 (21), 62 (9), 58.5 (4), 52 (4), 41 (12), 38 (7); m* : 44 und 69

Fp. : 235-35.5°C (Dioxan/Benzol), Sublimation ab 170°C

$C_6H_3N_3$ (117.12)						
	ber.	C	61.54	H	2.58	N 35.88
	gef.		61.48		2.67	35.89

Zur Methylierung von 9f wurden 375 mg (3.2 mMol) des Pyrrols mit 0.5 ml (1.13 g ≙ 8 mMol) Methyljodid umgesetzt [175]. Der Ätherextrakt lieferte 0.29 g eines kristallinen weißen Feststoffes, aus dem durch Kristallisation (Benzol) 252 mg (1.92 mMol) 15 (60% Ausbeute) gewonnen wurden.

15: IR (KBr): 3130 s, 3080 w, 3060 w, 2235 s, 1620 m, 1545 s, 1460 m, 1425 w, 1385 m, 1360 m, 1220 m, 1155 s, 830 s, 605 s

NMR(Aceton-d_6): δ 3.89 (s, 3 H), 7.62 (s, 2 H)

MS, m/e(%): 131 (100, M^+), 130 (32), 103 (13, (M-H)-HCN), 89, (8, M-C_2H_4N), 77 (9, 103-CN), 76 (8, 103-HCN), 42 (5), m* 82 (130 ⟶ 103)

Fp.: 168°C (Benzol); $C_7H_5N_3$ (131.14)

ber.	C	64.11	H	3.84	N 32.04
gef.		64.32		3.92	32.14

---

175) Arbeitsvorschrift siehe Lit. Zit. 38)

5. Anodische Oxidation von N, N-Bis-(2-cyanovinyl)-methylamin (28) [86]

0.8 g (6 mMol) 28 wurden in 60 ml Acetonitril und 15 ml Eisessig (0.1 n $TBAClO_4$) bei 1.8 V Anodenpotential, 10°C und einer Stromdichte von 20 $mAcm^{-2}$ an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 20 mF elektrolysiert. Nach dem Verdampfen der Lösungsmittel i. Vak. neutralisierte man mit Hydrogencarbonatlösung, und es wurde erschöpfend mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach Trocknung und Eindampfen verbliebene Rückstand wurde viermal mit 100 ml siedendem Äther behandelt, um Salze abzutrennen. Nach Abdestillieren des Äthers erhielt man 250 mg flüssiges Rohprodukt, das einer Kugelrohrdestillation unterworfen wurde (Ofentemperatur ca. 150°C, 10 mm Hg). Nach wiederholter Kondensation konnten 50 mg (0.6 mMol) 29 als gelbliche Flüssigkeit isoliert werden.

29 : IR (Film) : 3300 s, 2900 w, 2200 s, 1630 s, 1390 m, 1310 m

NMR ($CDCl_3$) : δ 2.68 (d, 3 H, J = 5 Hz, a), 3.82 (d, 1 H, J = 13.5 Hz, b), 5.7 (s, breit, 1 H, c), 7.10 (q (1 : 1 : 1 : 1), 1 H, J = 7,5 u. 13.5 Hz, d)

Doppelresonanz : {H (b)} ⟶ 7.10 (d, 1 H, J = 7.5 Hz)

{H (c)} ⟶ 2.68 (s, 3 H), 7.10 (d, 1 H, J = 13.5 Hz)

folglich : J_{ac} = 5 Hz ; J_{cd} = 7.5 Hz; J_{bd} = 13.5 Hz

6. Oxidation cyclischer Enaminonitrile

6.1 1-Amino-2-cyanocyclohexen (32) [176]

6.1.1 Oxidation in Methanol

6.1 g (50 mMol) 32 wurden in 80 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 15°C, einem Anodenpotential von 1.35 V und 10- 30 $mAcm^{-2}$ Stromdichte an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 110 mF elektrolysiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. digerierte man den gelb gefärbten Rückstand mit absolutem Dioxan. Das Leitsalz wurde abfiltriert, und das Filtrat lieferte nach Entfernen des Lösungsmittels 6.8 g eines gelben Feststoffes (F), der fein pulverisiert und i. Vak. getrocknet wurde.

F: Fp.: Erweichung ab 130°C

$(C_8H_{11}N_2O)_n$	ber.	C 63.56	H 7.33	N 18.53
	gef.[177]	62.65	7.23	18.37

6.1.2 Hydrolyse des Feststoffes (F)

2 g F wurden in 25 ml Methanol und 10 ml Wasser mit 15 g Kaliumhydroxid 20 h am Rückfluß erhitzt. Nach Einengen der Lösung i. Vak. nahm man in wenig Wasser auf und säuerte mit konz. Salzsäure an. Die freigesetzten Carbonsäuren wurden mit Äther (3 mal 50 ml) extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers erhielt man 0.45 g eines Feststoffes (IR (KBr) 1700 s, breit; NMR (Aceton-d_6): δ 8.7 (s), mit D_2O austauschbar).

---

176) Darstellung aus Pimelinsäuredinitril: J. K. Williams, J. Org. Chem. 28, 1054 (1963) sowie S. S. Kulp, Can. J. Chem 45, 1981 (1967) (Die Arbeit enthält IR- und UV-Daten). NMR (Pyridin-d_5): δ 1.30-1.65 (m, 4 H), 1.90-2.30 (m, 4 H), 5.70 (s, 2 H, breit)

177) Das Produkt wurde nicht weiter gereinigt.

Zur Veresterung löste man 50 mg des Carbonsäuregemisches in 5 ml absolutem Methanol, und es wurde trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Man ließ 14 h unter Wasserausschluß bei Zimmertemperatur stehen. Nach Abdestillieren des Methanols wurden ca. 50 mg Halbester erhalten (IR (Film) 1730 s, 1700 sh ; NMR ($CDCl_3$) : δ 3.70 (s), 7.30 (s, mit D_2O austauschbar).

4 mg (≈ 0.025 mMol) des Halbestergemisches wurden mit 50 µl Pyridin (0.6 mMol) und 50 µl N-Methyl-trimethylsilylacetamid (≈ 0.35 mMol) in einem abgeschmolzenen Röhrchen 4 h bei 110°C gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde ohne weitere Aufarbeitung mittels GC/MS-Kopplung untersucht (SE 1-Säule, 150°C). Als Hauptbestandteile konnten 35 und 36 im ungefähren Verhältnis 2 : 1 identifiziert werden.

35 : m/e (%) [178]: M^+ (246) fehlt, 231 (6), 215 (8), 199 (13), 187 (8), 173 (16), 171 (13), 159 (31), 155 (> 160), 128 (16), 125 (79), 117 (87), 97 (30), 89 (33), 75 (>160), 73 (>160), 69 (49), 55 (100)

36 : m/e (%) [178]: M^+ (232) fehlt, 217 (11), 201 (9), 185 (16), 159 (27), 157 (9), 141 (> 110), 117 (43), 114 (26), 111 (100), 89 (37), 83 (31), 75 (>110), 73 (> 110), 55 (74)

---

178) Da die stärksten Peaks des Spektrums angeschlagen waren (Ausfall einer Schreiberspur), wurde zur Wiedergabe der Intensitäten der übrigen Signale dem stärksten nicht angeschlagenen Peak willkürlich der Wert 100 gegeben.

6.2 1-Amino-2-cyanocyclopenten (31) [179]

6.2.1 Oxidation in Methanol

8. 11 g (75 mMol) 31 wurden in 100 ml 0.25 n $NaClO_4$/Methanol bei 20°C, einem Anodenpotential von 1.25 V und 8-32 mA cm^{-2} Stromdichte an P 127-Graphit bis zum Verbrauch von 92 mF elektrolysiert. Der im Verlaufe der Elektrolyse sich bildende weiße Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet ; er belief sich auf 5. 32 g. Das Filtrat brachte man durch Destillation auf ein Volumen von ca. 25 ml. Nach langsamem Abkühlen wurden so 0. 68 g eines kristallinen Stoffes gewonnen. Man vereinigte mit dem Niederschlag und kristallisierte aus ca. 250 ml Äthanol um. Man erhielt zunächst 4. 83 g 33 in Form gut ausgebildeter, leicht gelb gefärbter Kristalle ; durch Einengen der Mutterlauge ließen sich weitere 0. 78 g gewinnen. Gesamtausbeute : 5. 61 g (≙ 22. 8 mMol) 33 (61 % MA). Die (methanolische) Lösung der restlichen Produkte wurde i. Vak. zur Trockene gebracht. Zur Abtrennung des Leitsalzes digerierte man den Rückstand mit Chloroform. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und kontinuierlicher Extraktion mit Äther wurden 1. 6 g eines ätherunlöslichen Feststoffes (I) neben 0. 9 g sirupartiger Substanz (II) isoliert.

I lieferte im Massenspektrometer bei 400°C Schubstangentemperatur noch keine Ionen und wurde als polymer angesehen [180].

In II konnte durch dünnschichtchromatographischen Vergleich (Chloroform/Äthanol, 9 : 1, v/v) nicht umgesetztes 31 nachgewiesen werden ; die anderen Produkte blieben am Startpunkt zurück. Auf eine

---

179) 31 wurde durch Cyclisierung von Adiponitril mit $NaOC_4H_9$-t erhalten, siehe Lit. Zit. 123). IR- und UV-Daten siehe Lit. Zit, 102). 1H-NMR (Aceton-d_6) : δ 1.65-2. 20 (m, 2 H), 2. 32-2. 70 (m, 4 H), 5. 70 (s, breit, 2 H). 13C-NMR (22. 63 MHz, DMSO-d_6, "broadband"-Entkopplung, 25°C): δ 21. 68; 30. 88 ; 33. 79, 68. 29, 119. 43 163. 44

180) I ist offenbar analog zu dem aus 32 entstandenen Feststoff (s. 6.1.1). Die (nicht interpretierbaren)IR-Spektren beider Substanzen sind sehr ähnlich.

Auftrennung des Gemisches wurde daraufhin verzichtet.

33: IR ($CHCl_3$) : 3486 s, 3438 s, 3292 m, 2240 m(langwelliger Bereich nicht gemessen)

IR (KBr) : 3400s, 3340 s, 2975 m, 2940 s, 2890 w, 2850 m, 2240 m, 1635 s, 1542 s, 1440 s, 1425 m, 1405 s, 1330 w, 1305 m, 1285 m, 1246 s, 1220 m, 1186 m, 1156 s, 1120 + 1095 (s, Dublett), 1046 s, 980 m, 943 s, 882 w, 737 m, 670 s

1 H-NMR (Pyridin-d_5) : δ 1.50-1.90 (m, 4 H), 1.95-2.35 (m, 4 H), 2.35-2.75 (m, 4 H), 3.55 (s, 3H), 7.30 (s, breit, 2 H), 8.0 + 8.15 (2 s, breit, 1 H) Die Signale bei 7.3, 8.0 u. 8.15 verschwinden bei D_2O-Zusatz.

13C-NMR(DMSO-d_6, 22.63 MHz, "broad band" -Entkopplung, in Klammern ist die Multiplizität der Signale im "off-resonance" -Experiment angegeben) : δ 20.97 (t), 22.46 (t), 29.52 (t), 33.92 (t), 37.96[181] 41.88[181] 50.36 (q), 74.18 breit (s), 89.26 (s), 102.60 breit (s), 120.33 (s), 156.97 (s), 162.54 (s).

UV (Äthanol), $\lambda_{max}(\varepsilon)$: Base : 201 (3900), 243 (5600), 292 (13600); konj Säure : 200 (4100), 230 (3600), 312 (28200) ; c = 0.75, 1.5 bzw. $3 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1}

MS, m/e (%): 246 (53, M^+), 231 (100), 215 (11), 203 (8), 192 (60), 187 (14), 172 (7), 160 (8), 138 (8), 137 (8), 123 (17), 109 (39), 108 (14), 107 (25), 80 (13), 55 (32), 42 (10), 41 (12), 31 (12), 15 (7) ; m* 172, 217 ;

---

181) Infolge Störung durch das Multiplett des Lösungsmittels konnten unter "off resonance" - Bedingungen keine Signale erkannt werden. Auf eine Messung in Pyridin wurde verzichtet, da es 33 nur mäßig löst und sich die vier restlichen Protonen ohnehin nur auf zwei Methylengruppen verteilen konnten (für eine Methylgruppe gibt es keine Hinweise : 1 H-NMR).

182) 33 konnte jedoch nicht unzersetzt sublimiert werden.

exakte Massenmessungen:

109.0789,	$C_6H_9N_2$	verlangt	109.0765[168]
192.1129,	$C_{10}H_{14}N_3O$	verlangt	192.1136[168]
231.1237,	$C_{12}H_{15}N_4O$	verlangt	231.1245[168]
246.1487,	$C_{13}H_{18}N_4O$	verlangt	246.1480[168]

Fp. (Äthanol): 210°C (unter Zersetzung); bei 200°C begann die Verbindung zu verdampfen[182]

$C_{13}H_{18}N_4O$ (246.31)	ber.	C	63.39	H	7.37	N 22.74
	gef.		63.36		7.17	22.64

6.2.2 Katalytische Hydrierung des Dimerisationsproduktes (33)

1.0 g (4.06 mMol) 33 wurde in 20 ml Acetanhydrid gelöst und mit 100 mg Platindioxid 28 h in einer Wasserstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme betrug 550 ml (760 Torr) ≙ 24.7 mMol (H_2). Nach Filtration, Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Aufnahme des Rückstandes in Chloroform entsäuerte man die Produkte mit Hydrogencarbonat. Durch Abdestillieren des Chloroforms wurde ca. 1.0 g harzartiges Rohprodukt erhalten. Man trennte es mittels PDC (Butanol/Eisessig/Wasser, 65 : 15 : 20, v/v/v) in vier Fraktionen. Die drei schwerer eluierbaren Fraktionen bestanden aus wasserlöslichen, in Chloroform unlöslichen Harzen, aus denen jedoch keine Basen gewonnen werden konnten. Man verwarf die Produkte. Der am leichtesten eluierbare Anteil (180 mg, ätherlöslich) wurde in ca. 5 ml Chloroform aufgenommen, und nach Zugabe von Cyclohexan bis zur einsetzenden Trübung stellte man sofort in das Tiefkühlfach. Die kristallisierte Komponente wurde durch vorsichtiges Digerieren mit wenig Äther vom größten Teil des anhaftenden Harzes befreit. Erneute Kristallisation aus Essigester/Benzin lieferte bei langsamer Abkühlung 71 mg (0.2 mMol) 45 (5%) in Form gut ausgebildeter Kristalle. Bei längerer Lagerung und beim Sublimieren im Hochvakuum erleidet die Verbindung eine teilweise Zersetzung. Zur

Analyse kristallisierte man zweimal aus Aceton durch partielles Verdunstenlassen des Lösungsmittels.

45 : IR (KBr) : 2940 s, 2860 w, 1665 S, 1630 S, 1425 s, 1395 s, 1370 s, 1340 s, 1310 w, 1265 m, 1230 s, 1165 s, 1130 m, 1090 w, 1065 m, 1035 w, 950 w, 855 m

NMR($CDCl_3$) : δ 1.64 (d, 3 H, J = 5.5 Hz, a), 1.1-2.6 (m, 12 H), 2.15 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H), 3.35 (1 H, breit), 3.60 (s, 3 H), 4.20 (1 H, breit), 4.27 (d, 1 H, J = 4.5 Hz), 5.14 (q, 1 H, J = 5.5 Hz, b) ; Doppelresonanz : {H(a)} ⟶ 5.14 (s); {H (b)} ⟶ 1.64 (s)

UV(Äthanol) : λ_{max} 206 nm, ε 11760 ; c = 2.5 · 10^{-4} Mol l^{-1}

MS, m/e (%) : 360 (7, M^+), 345 (6), 317 (2), 303 (7), 285 (3), 275 (2), 245 (8), 208 (42), 170 (35), 166 (60), 153 (59), 134 (19), 129 (21), 123 (26), 122 (18), 110 (11), 87 (71), 86 (100), 68 (16), 67 (21), 44 (53), 43 (77), 42 (32) ; m* 132.5 (208 ⟶ 166)

Fp. : 202-03°C (Aceton), Sublimation ab ca. 170°C

$C_{19}H_{28}N_4O_3$ (360.47) ber. C 63.31 H 7.83 N 15.54
gef. 63.49 7.74 15.43

6.2.3 Acetylierung des Dimerisationsproduktes (33)

Eine Mischung aus 1 g (4.06 mMol) 33, 3 g (29 mMol) Acetanhydrid und 5 ml Pyridin wurde unter Rühren 30 h bei 100°C gehalten. Nach dem Einengen i. Vak. fügte man 5 ml Wasser hinzu und extrahierte mit Methylenchlorid. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, und das harzartige schwarze Rohprodukt chromatographierte man mit Chloroform an 100 g Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III). Aus der zuletzt eluierten Fraktion erhielt man nach Abziehen des Lösungsmittels, Aufnehmen des Rückstandes in Methanol/Wasser und Konzentrieren der Lösung i. Vak. (Rotationsverdampfer) eine kleine Menge eines kristallinen

Feststoffes (47b). Nach Aufnahme von IR- und NMR-Spektren vereinigte man zur (quantitativen) chromatographischen Trennung wieder mit dem Produktgemisch, das aus einem gelb gefärbten Harz bestand. Man trennte auf einer Fertigsäule (Größe C) mit Benzol/Aceton/Dioxan (5 : 4 : 1, v/v/v) als Laufmittel bei einer Durchflußgeschwindigkeit von ca. 0.5 l h^{-1}. Im Eluat mußte mittels DC getestet werden, da der UV-Detektor infolge des benzolhaltigen Elutionsmittels erst bei 335 nm betrieben werden konnte. Der Nachweis gelang daher nur für 48a,b. Ergebnis der Trennung:

Fraktion I : 59 mg (0.17 mMol) 47a (4.2 %)

" II : 93 mg 47b + 47c (2 : 1)[183], d.h. 62 + 31 (mg)
zus. 158 mg (0.48 mMol) 47b (11.8%)

" III : 115 mg 47b + 47c (5 : 1)[183], d.h. 96 + 19 (mg)
zus. 50 mg (0.15 mMol) 47c (3.7%)

" IV : 337 mg (1.25 mMol) 48a (30.8 %)

" V : 327 mg (1.21 mMol) 48b (29.8%)

Die Fraktionen II und III wurden vereinigt und zur Trennung auf PDC-Platten entwickelt (Benzol/Aceton, 6 : 4, v/v). Man eluierte vier Fraktionen, die nach Aussage ihrer NMR-Spektren übereinstimmend nur 47a enthielten. Zur Reinigung vereinigte man die Produkte (insgesamt 150 mg) und chromatographierte an Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) mit Methylenchlorid als Laufmittel. Es wurden 130 mg 47a erhalten. Die Verbindung ließ sich nicht umkristallisieren, sie fiel stets als Öl an, das nach einigen Tagen kristallisierte.

48 a,b zeigten keine Tendenz zur Kristallisation; sie lieferten jedoch gut kristallisierende Pikrate. Ein 5 Monate nach der Isolierung aufgenommenes ^{13}C-NMR-Spektrum von 48b ließ auf ein Gemisch schließen. Man trennte das Produkt auf einer Fertigsäule (Größe B) mit Chloroform/Aceton (63 : 37, v/v) und erhielt 63 mg (0.22 mMol) 47a und 260 mg (0.96 mMol) 48b.

---

183) Das Verhältnis der beiden Komponenten konnte aus den Integralen der NMR-Signale für die Amidprotonen abgelesen werden (δ 10.0 und 10.55 ($CDCl_3$)).

47a IR (KBr): 3340 s, 2960 s, 2880 w, 2247 w, 1700s, 1640 s, 1570 s, 1510 w, 1435 s, 1375 s, 1320 m, 1305 m, 1290-1210 m, 1190 m, 1155 w, 1120 s, 1050 m, 985 w, 970 w, 950 s, 880 w, 780 m, 650 m

NMR($CDCl_3$): δ 1.20-2.65 (m, 10 H), 2.12 (s, 3 H), 3.0-3.35 (m, 2 H), 3.45 (s, 3 H), 5.50 (s, 1 H, breit), 11.35 (s, 1 H, breit)

UV (Äthanol), λ_{max} (ε): 216 (4500), 264 sh (12200), 272 (12600), 291 sh (11750) (c = 1.94 bzw. $5.83 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%): 288 (97, M^+), 273 (29), 270 (12), 255 (15), 245 (87), 231 (80), 216 (30), 214 (37), 192 (23), 138 (48), 133 (23), 123 (35), 109 (46), 107 (59), 65 (26), 55 (100), 43(70)

$C_{15}H_{20}N_4O_2$: berechnet [168] 288.1586; gefunden 288.1598

47b: IR (KBr): 3260 m, 3180 m, 3030 m, 2980 m, 2950 w, 2870 w, 2252 w, 1700 S, 1685 S, 1585 S, 1550 s, 1465 w, 1440 m, 1370 s, 1360 s, 1300 S, 1270 s, 1230 m, 1175 m, 1150 w, 1130 + 1110 s(Dublett), 1080 w, 1035 m, 990 m, 960 m, 930 w, 900 w, 860 w, 730 m

NMR($CDCl_3$): δ 1.20-2.70 (m, 10H), 2.09 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 2.9-3.25 (m, 2 H), 3.50 (s, 3H), 10.0 (s, 1 H, breit)

47c: NMR ($CDCl_3$) [184]: δ 1.20-2.70 (m, 10H), 2.11 (s, 3 H), 2.31 (s, 3H), 2.9-3.25 (m, 2 H), 3.43 (s, 3 H), 10.55 (s, 1 H, breit)

48a: IR (KBr): 2940 s, 2860 w, 2235 w, 1635 S, 1515 s, 1430 s, 1370 m, 1350 m, 1305 s, 1260 m, 1205 w, 1170 m, 1120 s, 1080 m, 1035 w, 945 m, 905 w, 885 w, 755 w, 735 m, 715 w

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.60-2.95 (m, 12 H), 2.48 (s, 3 H), 3.32 (s, 3H)

---

184) wurde aus dem Spektrum von Fraktion II abgeleitet.

^{13}C-NMR (C_6D_6, 22.63 MHz, "broad band" -Entkopplung) :
δ 19.56 ; 21.45 ; 22.36 ; 28,14 ; 34.57 ; 40.23 ;
43.48 ; 52.38 ; 75.13 ; 107.10 ; 117.57 ; 119.26 ;
154.81 ; 155.33 ; 164.55

UV(Äthanol), λ_{max} (ε) : 206 (9300), 253 (11700), 316 (2580), 246 sh,
262 sh ; ($c = 3 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%) : 270 (58, M^+), 255 (100), 239 (8), 228 (6), 227 (8), 216
(11), 213 (17), 201 (68), 136 (7), 133 (89), 105 (13), 92 (18),
65 (51), 55 (97), 42 (30), 41 (18) ; m* 241

$C_{15}H_{18}N_4O$, berechnet 270.1481 [168] gefunden 270.1457

Fp. des Pikrates (Äthanol) : 195°C

48b: IR(KBr) : 2950 s, 2240 w, 1655 S, 1518 s, 1430 s, 1380 m, 1360 m,
1305 s, 1260 s, 1220 w, 1165 m, 1150 w, 1120 s, 1090 w,
1070 w, 980 w, 940 m, 910 w, 870 w, 765 w, 735 m

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : 1.50-3.0 (m, 12 H), 2.62 (s, 3 H), 3.45 (s, 3 H)

^{13}C-NMR (C_6D_6, 22.63 MHz, "broad band" -Entkopplung) : δ 21.25 ;
21.38 ; 22.94 ; 28.53 ; 34.70 ; 39.51 ; 40.94 ; 51.54 ;
66.81 ; 115.94 ; 116.85 (Dublett) [185], 154.29 ; 164.75
(Aceton-d_6, sonst gleich) : δ 21.45 ; 21.71 ; 23.33 ;
28.66 ; 34.83 ; 39.77 ; 41.33 ; 51.60 ; 67.26 ; 116.33 ;
116.98 ; 117.44 ; 154.61 ; 155.20 ; 165.20

UV (Äthanol), λ_{max} (ε) : 206 (9800), 251 (10000), 315 (2470), 245 sh,
260 sh ; ($c = 4 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%) : 270 (21, M^+), 255 (12), 239 (9), 227 (7), 216 (100),
213 (6), 133 (28) ; 92 (5), 65 (13), 55 (6), 42 (7), 41 (7)

$C_{15}H_{18}N_4O$, berechnet 270.1481 [168] gefunden 270.1469

Fp. des Pikrates (Äthanol) : 194-95°C

185) Für das Gemisch aus 48b und 47a (siehe oben) wurden in Übereinstimmung mit den ausgeschriebenen Spektren zwei Signale ausgedruckt : δ 116.79 und 116.89

7. Vergleichspräparate

7.1 N-(2-Cyano-1-cyclopenten-1-yl)-acetamid (51)

51 wurde durch Acetylierung von 31 mit Acetanhydrid in Pyridin erhalten [123].

51 : IR (KBr) : u. a. 3280 m (ν NH), 2210 s (ν C≡N), 1710 s (ν C=O), 1630 s (ν C=C), 1508 s, 1373 s, 1232 s

NMR($CDCl_3$) : δ 1.80-2.25 (2 H, m, 4-H) ; 2.35-2.70 (2 H, m, 3-H), 2.90-3.30 (2 H, m, 5-H), 8.70 (1 H, s, breit, NH)

Fp. (Benzin) : 124 °C (Lit. : 124-5 °C)

7.2 4-Amino-6,7-dihydro-2-methyl-5 H-cyclopenta[d]pyrimidin (52)

Aus 2-Oxocyclopentancarbonsäureäthylester [186] und Acetamidiniumchlorid erhielt man 6,7-Dihydro-4-hydroxy-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimidin [123] das mittels Phosphoroxidtrichlorid in 4-Chlor-6,7-dihydro-2-methyl-5H-cyclopenta[d]pyrimidin umgewandelt wurde [123] (Kp_1 80-1 °C (Lit. : Kp_4 98 °C))

NMR ($CDCl_3$) : δ 1.95-2.50 (2 H, m, 6-H), 2.67 (3 H, s, CH_3), 2.80-3.25 (4 H, m, 5-H, 7-H)

MS, m/e (%) : 170 (13, M^+), 168 (41, M^+), 133 (100 ; M-Cl), 92 (15 ; 133-CH_3CN), 65 (19 ; 92-HCN), 42 (13, $CH_3C{\equiv}NH^+$), 39 (12, $C_3H_3^+$)

52 wurde durch Erhitzen des Chlorpyrimidins mit konz. Ammoniak im Autoklaven erhalten [123]. (Fp. (Methanol) : 251 °C (Lit. : 252-3 °C), Ausbeute : 84 % (Lit. : 80 %))

52 : NMR (Pyridin-d_5-D_2O) : δ 1.55-2.10 (2 H, m, 6-H), 2.35-2.90 (4 H, m, 5-H, 7-H), 2.48 (3 H, s, CH_3)

---

186) Arbeitsvorschrift siehe Lit. Zit. 152), S. 457

MS. m/e(%) : 149 (100, M^+), 148 (82), 134(2), 107 (63), 80 (24), 66 (25), 65 (19), 54 (27), 53 (29), 52 (18), 42 (26), 41 (13), 39 (19)

7.3 2-Chlorvaleriansäureanhydrid (53)

153 g (1.5 mMol) n-Valeriansäure wurden mit 270 g (2.25 Mol) Thionylchlorid in das Säurechlorid überführt. Das aus n-Valerylchlorid und überschüssigem Thionylchlorid bestehende Destillat (270 g) mischte man mit 440 g (3.26 Mol) Sulfurylchlorid, und nach Zusatz einiger Spatelspitzen Jod wurde schwach am Rückfluß gehalten (80°C) [187]. Nach 6 Tagen brach man die Reaktion ab, und es wurde über eine Vigreux-Kolonne (30 cm) fraktioniert. Man erhielt 157 g (1.01 Mol) 2-Chlorvaleriansäurechlorid bei Kp_{760} 145-52 °C.

130 g (0.84 Mol) des Säurechlorids wurden mit 340 g (≈3.3 Mol) Acetanhydrid in einer Destillationsapparatur mit Vigreux-Kolonne (30 cm) so lange zum Sieden erhitzt, bis kein Acetylchlorid mehr überging (ca. 5 h). Danach erhöhte man die Temperatur, und das Acetanhydrid wurde langsam abdestilliert. Fraktionierte Destillation des Rückstandes lieferte bei Kp_{13} 138-48°C 74 g (0.29 Mol) 53 (69%).

53 : IR (Film) : 2970 s, 2940 w, 2880 m, 1830 S (ν C=O), 1760 s (ν C=O), 1460 s, 1377 w, 1255 m, 1190 m, 1145 m, 1040 + 1060 S (Dublett, ν C-O), 920 s, 760 w

NMR (CCl_4) : δ 0.8-1.2 (m, 6 H), 1.20-2.35 (m, 8 H), 4.37 (t, 2 H, J = 6.6 Hz)

7.4 Umsetzung des Aminopyrimidins (52) mit 2-Chlorvaleriansäureanhydrid (53)

1.5 g (10 mMol) 52 wurden unter Erwärmen in 5.1 g (20 mMol) 53 gelöst, und man hielt 4 h bei 90°C. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 30 ml Äther. Aus der entstehenden klaren Lösung kristallisierten

187) analog einer Vorschrift von A. Galat, J. Am. Chem. Soc. 69, 86 (1947)

nach Kratzen mit einem Glasstab ca. 100 mg 54 · HCl (ca. 0.3 mMol). Nach Abtrennen des Feststoffes wurde die auf ein Volumen von 100 ml gebrachte ätherische Lösung mit Hydrogencarbonatlösung gründlich entsäuert. Nachfolgendes Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels lieferte 2.55 g (ca. 9.5 mMol) verunreinigtes 54 als zähflüssige gelbliche Masse. Aus dem Hydrochlorid gewonnenes 54 kristallisierte nach einiger Zeit ; Versuche zur Umkristallisation blieben erfolglos. Die Massenspektren beider Anteile waren identisch. Auf eine Reinigung des Hauptanteils (über das Hydrochlorid) wurde verzichtet.

54: NMR($CDCl_3$) : δ 0.8-1.2 (3H, m, 5'-H), 1.2-1.8 (2H, m, 4'-H), 1.8-2.5 (4H, m, 6-H, 3'-H), 2.62 (3H, s, 2-Me), 2.75-3.25 (4H, m, 5-H, 7-H), 4.51 (1H, t, 2'-H, J = 6.5 Hz), 10.1 (1H, s, breit, NH)

MS, m/e (%):269 (11, M^+), 268 (11), 267 (30, M^+), 266 (14), 240 (22), 238 (71), 232 (10), 202 (20), 189 (13), 176 (15), 149 (33), 148 (100), 133 (49), 107 (30), 106 (26), 92 (11), 85 (41), 83 (64), 65 (31), 55 (28), 42 (29), 41 (26), 39 (20), 36 (61) ; m*213

54 · HCl : NMR ($CDCl_3$) : δ 0.8-1.2 (3H, m, 5'-H), 1.2-1.8 (2H, m, 4'-H), 1.8-2.6 (4H, m, 6-H, 3'-H), 2.93 (3H, s, 2-Me), 2.90-3.45 (4H, m, 5-H, 7-H), 5.13 (1H, t, 2'-H , J = 6.5 Hz), 10.8 (1H, s, breit, NH)

7.5 Umsetzung des Aminopyrimidins (52) mit Chloressigsäureanhydrid [188]

6 g (40 mMol) pulverisiertes 52 wurden in kleinen Portionen unter Rühren in 13.7 g (80 mMol) geschmolzenes Chloressigsäureanhydrid eingetragen. Man erhitzte die Mischung 4 h auf 90°C ; ihre Homogenisierung erfolgte sehr langsam. Das schwarz gefärbte Reaktions-

188) analog nach Vorschrift aus Lit. Zit. 127)

Reaktionsprodukt wurde mit 100 ml Chloroform und 70 ml Hydrogencarbonatlösung versetzt und entsäuert. Nicht umgesetztes 52 (IR-Spektrum) filtrierte man ab. Nach Abtrennen der organischen Phase, Extrahieren der wäßrigen Phase mit Chloroform und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man ein tiefschwarz gefärbtes Harz, das in Methanol gelöst über eine Aktivkohleschicht filtriert wurde. Infolge Zersetzung einer Komponente (Schwärzung an der Luft) mußte das aus dem Eluat gewonnene Rohprodukt (ca. 4.5 g) nochmals mit Hydrogencarbonatlösung (40 ml) behandelt werden. Die Basen extrahierte man mit 5 mal 50 ml Methylenchlorid. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene schwarze, überwiegend kristalline Produkt (3.7 g, enthielt noch harzartige Bestandteile) chromatographierte man an 100 g Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe II). Mit Chloroform wurden ca. 0.5 g 52 eluiert, nach Methanolzusatz (20%) erhielt man ein dunkelbraunes Kristallisat (nach Waschen mit Äther : 1.73 g), das laut NMR-Spektrum überwiegend aus 55 bestehen mußte.

Zur Entfärbung wurde die methanolische Lösung des Konzentrates über eine Aktivkohleschicht filtriert. Danach chromatographierte man jeweils die Hälfte des Produktes an einer Kieselgel-Fertigsäule (Größe C) mit Chloroform/Aceton/Methanol (70 : 20 : 10, v/v/v). Man isolierte 0.30 g 52 (1. Fraktion) und 1.29 g (6.8 mMol) 55 (17%). 55 löst sich leicht in Wasser und kristallisiert beim Verdunstenlassen seiner wäßrigen Lösung in Form großer Tafeln.

55 : IR (KBr) : 2955 m, 2910 m, 1745 w, 1715 m, 1620 S, 1550 m, 1485 s, 1450-1380 m (mehrere Banden), 1312 m, 1292 w, 1245 m, 1180 s, 1072 m, 933 m, 897 w, 872 w, 772 w, 758 m, 742 w

NMR (DMSO-d_6): δ 1.85-2.35 (m, 2 H), 2.48 (s, 3 H), 2.5-3.0 (m, 4 H), 4.55 (s, 2 H, mit D_2O H-D-Austausch)

MS, m/e (%) : 189 (100, M^+), 160 (5), 148 (5), 147 (5), 134 (49), 133 (13), 120 (10), 119 (7), 93 (28), 92 (9), 66 (12), 65 (27), 42 (12), 41 (8), 39 (11)

Fp. (Wasser) : 173°C (nicht unzersetzt sublimierbar)

7.6 Methylierung des 2,3-Dihydro-2-oxo-imidazo[1,2-c]-pyrimidins (55)

7.6.1 Methylierung mit Dimethylsulfat [189]

0.5 g (2.64 mMol) 55 und 0.4 g (4.8 mMol) $NaHCO_3$ wurden zu einer Mischung aus 1 ml Wasser, 2 ml Aceton und 1.65 g (13.1 mMol) Dimethylsulfat gegeben. Nach 15 stündigem Rühren (Magnetrührer) bei Zimmertemperatur reagierte die Lösung schwach sauer. Man fügte daraufhin noch 0.5 g $NaHCO_3$ hinzu und ließ für weitere 15 h rühren. Zur Aufarbeitung wurde die Mischung i. Vak. konzentriert und in 20 ml Wasser aufgenommen. Nach gründlicher Extraktion mit Methylenchlorid und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 0.4 g eines dunkelbraunen Harzes. Durch Chromatographie an 30 g Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) mit Chloroform wurden daraus als erste Fraktion 152 mg rohes 49d und als zweite Fraktion 30 mg eines harzartigen Stoffes (wurde verworfen) gewonnen. Mittels Filtration der methanolischen Lösung über wenig Aktivkohle und Kristallisation aus Benzol gewann man 134 mg (0.57 mMol) 49d (21.5 %) in Form leicht blau gefärbter Kristalle. Eine weitere Reinigung gelang weder durch Kristallisation noch durch Sublimation ; in beiden Fällen wurde in größerem Ausmaß Zersetzung beobachtet.

49d : IR (KBr) : 3170 w, 3055w, 2955 m, 1680 s, 1633 s, 1576 s, 1508 s, 1458 + 1450 (s, Dublett), 1395 m, 1368 + 1353 (s, Dublett), 1280 w, 1270 s, 1200 s, 1130 m, 1035 s, 1000 m, 985 m, 930 m, 892 m, 818 m, 741 s, 635 m

NMR($CDCl_3$) : δ 1.70-2.15 (m, 2 H), 2.09 (s, 3 H), 2.5-2.9 (m, 2 H), 2.9-3.3 (m, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 6.31 (s, 1 H), 11.75 (s, 1 H, breit)

UV(Äthanol, $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 201 (6900), 231 (9700), 308 (15800) ; ($c = 2.1 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

---

189) analog nach Vorschrift aus Lit. Zit. 131)

MS, m/e(%) : 235 (77, M^+), 220 (37), 205 (13), 192 (39), 178 (100), 177 (15), 149 (8), 123 (13), 121 (6), 113 (9), 107 (7), 93 (4), 80 (6), 44 (13), 43 (13), 42 (9)

$C_{12}H_{17}N_3O_2$ berechnet 235,1321 [168], gefunden 235,1326

Fp. (nach HV-Sublimation) : 155°C (unter Zersetzung)

7.6.2 Methylierung mit Diazomethan [190]

Zu einer Lösung von 0.45 g (2.38 mMol) 55 in 10 ml absolutem Methanol wurden 40 ml einer ätherischen Diazomethanlösung (aus 0.85 g (8.25 mMol) N-Nitrosomethylharnstoff) [191] unter Rühren und Eiskühlung innerhalb von 3 h zugetropft. Man ließ über Nacht auf Zimmertemperatur kommen. Zur Aufarbeitung gab man einige Tropfen Eisessig zu der Mischung, und die Lösungsmittel wurden i. Vak. abgezogen. Den Rückstand versetzte man mit 5 ml Wasser und 50 ml Methylenchlorid. Festes $NaHCO_3$ wurde bis zur alkalischen Reaktion hinzugegeben. Nach dem Ausschütteln extrahierte man die wäßrige Phase noch zweimal mit 25 ml Methylenchlorid. Die vereinigten Extrakte lieferten nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels 0.51 g harzartiges Rohprodukt, das zunächst mit Chloroform an 30 g Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) chromatographiert wurde. Als erste Fraktion wurden 230 mg rohes 50c gewonnen, das zur Entfärbung in Methanol über wenig Aktivkohle filtriert wurde. Danach chromatographierte man das Produkt an einer Kieselgel-Fertigsäule (Größe B) mit Chloroform/Aceton (85 : 15, v/v) unter UV-Detektion (330 nm). Es wurden 195 mg (0.95 mMol) reines 50c (40%) gewonnen. Zur Analyse sublimierte man zweimal i. Hochvak.

---

190) analog nach Vorschrift aus Lit. Zit. 132)

191) Arbeitsvorschrift siehe Lit. Zit. 152), S. 528

50c : IR (KBr) : 3150 w, 3120 m, 2930 s, 2840 m, 1623 s, 1550 s, 1505 s, 1430 s, 1415 w, 1384 m, 1338 s, 1315 m, 1253 m, 1222 m, 1079 w, 1053 s, 1013 m, 980 w, 965 m, 958 m, 751 m, 736 m, 715 m, 678 m, 648 m

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ 1.95-2.50 (m, 2 H), 2.68 (s, 3 H), 2.8-3.3 (m, 4 H), 3.97 (s, 3 H), 6.73 (s, 1 H)

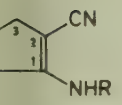
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 22.63 MHz, "broad band"-Entkopplung) : δ 20.39 ; 21.56 ; 27.54 ; 33.46 ; 56.20 ; 86.81 ; 118.79 ; 140.69 ; 144.65 ; 154.08 ; 160.58

UV(Äthanol) : $\lambda_{max}(\varepsilon)$: 224 (25600), 281 (7700), 305 sh (3020) (c = 0.88 bzw. $2.4 \cdot 10^{-4}$ Mol l^{-1})

MS, m/e (%) : 203 (61, M^+), 188 (32), 174 (1), 172 (1), 160 (10), 146 (2), 133 (100), 119(1), 101.5 (1, M^{2+}), 92 (9), 65 (19), 42 (6), 39 (6)

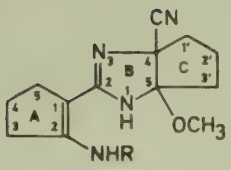
Fp. : 113°C (Sublimation ab 75°)

$C_{11}H_{13}N_3O$ (203.25)	ber.	C 65.00	H 6.45	N 20.68
	gef.	65.06	6.57	20.62



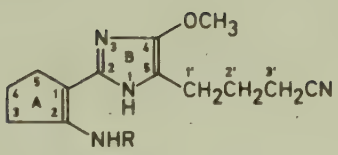
1: R = H

1: R = $COCH_3$



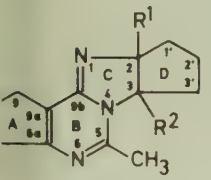
33: R = H

47a: R = $COCH_3$



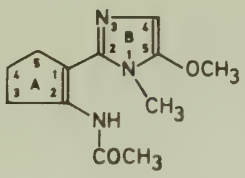
34: R = H

49a: R = $COCH_3$

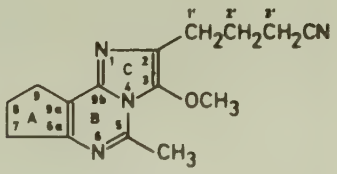


3a: R^1 = CN, R^2 = OCH_3

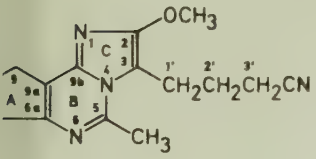
3b: R^1 = OCH_3, R^2 = CN



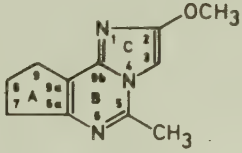
49d



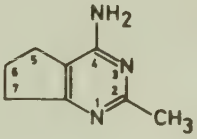
50a



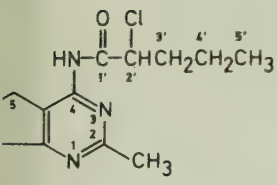
50b



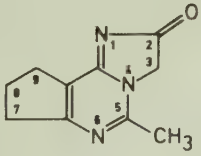
50c



52



54



55

Lebenslauf

Am 21. März 1947 wurde ich als Sohn des Landwirts Stefan Handiak und seiner Ehefrau Anna, geb. Fröhlich in Göttingen geboren.

Ich wurde 1953 eingeschult und besuchte nach dem Abschluß der Mittelschule seit 1963 die Wirtschaftsoberschule in Göttingen, die ich am 17. Februar 1966 mit der Reifeprüfung abschloß. Nach Ablegung einer Ergänzungsprüfung an der Goetheschule in Kassel am 22. April 1966 immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1966 an der Universität Göttingen für das Fach Physik ; seit dem Sommersemester 1967 studiere ich Chemie.

Im Juli 1970 bestand ich das Vordiplom in Chemie. Anschließend fertigte ich meine Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Universitätsdozent Dr. Schäfer am Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen an. Ich arbeite seit dem Diplomchemiker - Hauptexamen im November 1971 im gleichen Arbeitskreis und begann im Februar 1973 mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit. Im Oktober 1973 folgte mein Lehrer einem Ruf an die Universität Münster ; am dortigen Organisch-Chemischen Institut schloß ich die experimentellen Arbeiten für meine Dissertation ab.